MOLÉCULAS QUE TIENEN CIERTA UTILIDAD PESTICIDA, INTERMEDIOS, COMPOSICIONES Y PROCESOS RELACIONADOS CON LAS MISMAS

Referencia cruzada con solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio y la prioridad de la solicitud de patente provisional de EE. UU. No. de serie 62/028,090 presentada el 23 de julio de 2014, cuya descripción completa se incorpora expresamente en la presente como referencia.

Campo de la invención

Esta descripción se refiere al campo de las moléculas que tienen utilidad pesticida contra plagas de las Phyla Nematoda, Arthropoda y Mollusca; procesos para producir tales moléculas, intermedios utilizados en dichos procesos; composiciones que contienen tales moléculas y procesos de uso de tales moléculas y composiciones contra tales plagas. Estas moléculas se pueden usar, por ejemplo, como acaricidas, insecticidas, miticidas, molusquicidas y/o nematicidas.

Antecedentes de la invención

"Muchas de las enfermedades humanas más peligrosas son transmitidas por vectores insectos" (Rivero, A., Vezilier, J., Weill, M., Read, A., Gyon, S., **Insect Control of Vector-Borne Diseases: When is Insect Resistance a Problem?** *Public Library of Science Pathogens*, Vol. 6 No. 8, p. 1-9, 2010). "Históricamente, la malaria, el dengue, la fiebre amarilla, la peste, la filariasis, tifo transmitido por piojos,

tripanomiasis, leishmaniasis y otras enfermedades causadas por vectores fueron responsables de más enfermedades y muertes humanas de los siglos XVII hasta principio del XX que todas las otras causas combinadas (Gubler D., **Resurgent Vector-Borne Diseases as a Global Health Problem**, *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 4, No. 3, p. 44**2-4**50, 1998). Las enfermedades transmitidas por vector son responsables de aproximadamente 17% de las enfermedades parasitarias e infecciosas globales. La malaria solamente causa más de 800,000 muertes por año, 85% de las cuales ocurren en niños menores de 5 años de edad. Cada año ocurren de aproximadamente 50 a aproximadamente 100 millones de casos de fiebre de dengue. De 250,000 a 500,000 de casos adicionales de fiebre de dengue hemorrágico ocurren cada año (Matthews, G., ***Integrated Vector Management: controlling vectors of malaria y other insect vector borne diseases*****,** Cap. 1, p. 1- 2011). El control de vectores juega un papel crítico en la prevención y control de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, la resistencia a los insecticidas, incluso la resistencia a múltiples insecticidas, ha surgido en todas las especies de insectos que son los vectores principales de las enfermedades humanas (Rivero, A. *et al*.). Recientemente, más de 550 plagas de especies de artrópodos han desarrollado resistencia a por lo menos un pesticida (Whalon, M., Mota-Sanchez, D., Hollingworth, R., **Analysis of Global Pesticide Resistance in Arthropods**, *Global Pesticide Resistance in Arthropods*, Cap. 1, p. **5-3**3, 2008).

Cada año, los insectos, patógenos de plantas y malezas

destruyen más de 40% de toda la posible producción alimentaria. Esta pérdida ocurre a pesar de la aplicación de pesticidas y el uso de una amplia gama de controles no químicos, tales como rotaciones de cultivo y controles biológicos. Si tan sólo algo de este alimento pudiera salvarse, se podría utilizar para alimentar a los más de tres billones de gente en el mundo que está malnutrida (Pimental, D., **Pest Control in World Agriculture**, *Agricultural Sciences* - Vol. II, 2009).

Los nematodos parásitos de plantas están entre las plagas más extendidas y frecuentemente son una de las más insidiosas y costosas. Se ha calculado que las pérdidas atribuibles a los nematodos son desde aproximadamente 9% en los países desarrollados hasta aproximadamente 15% en los países no desarrollados. Sin embargo, en los Estados Unidos de América un sondeo de varios cultivos en 35 estados indicaron pérdidas derivados de nematodos de hasta 25% (Nicol, J. Turner S.; Coyne, L; den Nijs, L, Hocksland, L, Tahna-Maafi, Z., **Current Nematode Threats to World Agriculture**, *Genomic and Molecular Genetics of Plant - Nematode Interactions*, p. 2**1-4**3 2011).

Es de notar que los gastrópodos (babosas y caracoles) son plagas de menos importancia económica que otros artrópodos o nematodos, pero en ciertas zonas pueden reducir sustancialmente los rendimientos, lo que afecta severamente la calidad de los productos cultivados, así como también la transmisión de enfermedades humanas, animales y vegetales. Aunque solamente unas cuantas docenas de especies de gastrópodos son plagas regionales serias, un puñado de especies son plagas importantes a gran escala mundial. En particular,

los gastrópodos afectan a una amplia variedad de cultivos agrícolas y hortícolas, tales como cultivos laborables, de pastoreo y de fibra; hortalizas; frutos de arbustos y árboles; hierbas; y plantas de ornato (Speiser, B., **Molluscicides**, *Encyclopedia of Pest Management*, Cap. 219, p. 506-508, 2002).

Las termitas causan daño a todo tipo de estructuras privadas y públicas y también a los recursos agrícolas y silvícolas. En 2005 se estimó que cada año las termitas causan daños por más de 50 billones de dólares americanos en todo el mundo (Korb, J., **Termites**, *Current Biology*, Vol. 17, No. 23, 2007).

En consecuencia, por muchas razones, que incluyen aquéllas antes mencionadas, existe una necesidad continua para el descubrimiento y desarrollo costosos (estimados en aproximadamente $256 millones de dólares americanos por pesticida), tardados (en promedio de aproximadamente 10 años por pesticida en 2010) y difícil de nuevos pesticidas (**The Cost of New Agrochemical Product Discovery, Development & Registration, and Research & Development predictions for the Future**, CropLife America, 2010).

Definiciones

Los ejemplos que se dan en las definiciones generalmente no son exhaustivos y no se deben considerar limitativos de las moléculas descritas en este documento. Se entiende que un sustituyente debe cumplir con las reglas de enlaces químicos y las restricciones de compatibilidad estérica con relación a la molécula particular a la que se une.

"**Alquenilo**" significa un sustituyente acíclico, insaturado (por lo menos un enlace doble carbono-carbono), ramificado o no ramificado, que consiste de carbono e hidrógeno, por ejemplo vinilo, alilo, butenilo, pentenilo y hexenilo.

"**Alqueniloxi**" significa un alquenilo que consiste además de un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo aliloxi, buteniloxi, penteniloxi, hexeniloxi.

"**Alcoxi**" significa un alquilo que consiste además de un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo metoxi, etoxi, propoxi, *iso*propoxi, butoxi, *iso*butoxi y *ter*-butoxi.

"**Alquilo**" significa un sustituyente acíclico, saturado, ramificado o no ramificado, que consiste de carbono e hidrógeno, por ejemplo metilo, etilo, propilo, *iso*propilo, butilo y *ter*-butilo.

"**Alquinilo**" significa un sustituyente acíclico, insaturado (por lo menos un enlace triple carbono-carbono), ramificado o no ramificado, que consiste de carbono e hidrógeno, por ejemplo etinilo, propargilo, butinilo y pentinilo.

"**Alquiniloxi**" significa un alquinilo que consiste además de un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo pentiniloxi, hexiniloxi, heptiniloxi y octiniloxi.

"**Arilo**" significa un sustituyente cíclico aromático que consiste de hidrógeno y carbono, por ejemplo fenilo, naftilo y bifenilo.

"**Cicloalquenilo**" significa un sustituyente monocíclico o policíclico, insaturado (por lo menos un enlace doble carbono-carbono) que consiste de carbono e hidrógeno, por ejemplo ciclobutenilo,

ciclopentenilo, ciclohexenilo, norbornenilo, biciclo[2.2.2]octenilo, tetrahidronaftilo, hexahidronaftilo y octahidronaftilo.

"**Cicloalqueniloxi**" significa un cicloalquenilo que consiste además de un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo ciclobuteniloxi, ciclopenteniloxi, norborneniloxi y biciclo[2.2.2]octeniloxi.

"**Cicloalquilo**" significa un sustituyente monocíclico o policíclico saturado que consiste de carbono e hidrógeno, por ejemplo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, norbornilo, biciclo[2.2.2]octilo y decahidronaftilo.

"**Cicloalcoxi**" significa un cicloalquilo que consiste además de un enlace sencillo carbono-oxígeno, por ejemplo ciclopropiloxi, ciclobutiloxi, ciclopentiloxi, norborniloxi y biciclo[2.2.2]octiloxi.

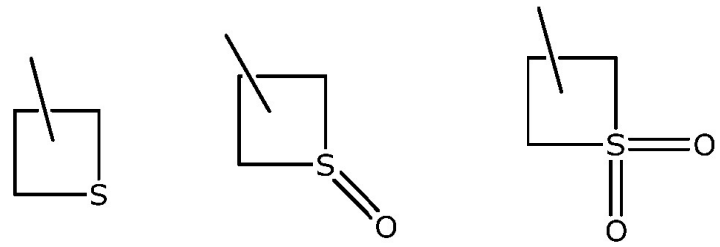
"**Halo**" significa flúor, cloro, bromo y yodo.

"**Haloalcoxi**" significa un alcoxi que consiste además de uno hasta el número máximo posible de halógenos idénticos o diferentes, por ejemplo, fluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2-difluoropropoxi, clorometoxi, triclorometoxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi y pentafluoroetoxi.

"**Haloalquilo**" significa un alquilo que consiste además de uno hasta el número máximo posible de halógenos idénticos o diferentes, por ejemplo fluorometilo, trifluorometilo, 2,2-difluoropropilo, clorometilo, triclorometilo y 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

"**Heterociclilo**" significa un sustituyente cíclico que puede estar completamente saturado, parcialmente insaturado o completamente insaturado, en donde la estructura cíclica contiene por lo menos un

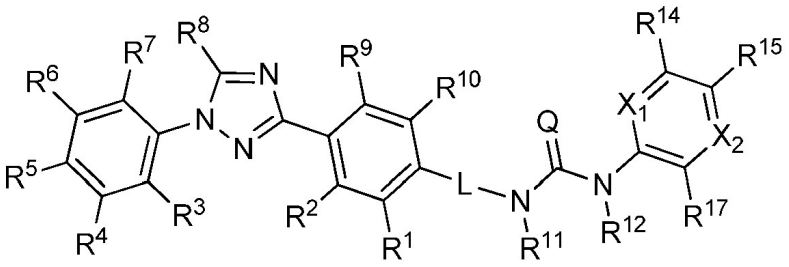
carbono y por lo menos un heteroátomo, en donde dicho heteroátomo es nitrógeno, azufre u oxígeno. Ejemplos de los sustituyentes heterocíclilos aromáticos incluyen, pero no están limitados a, benzofuranilo, benzoisotiazolilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, benzotienilo, benzotiazolilo, cinolinilo, furanilo, indazolilo, indolilo, imidazolilo, isoindolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, oxazolinilo, oxazolilo, ftalazinilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirrolilo, quinazolinilo, quinolinilo, quinoxalinilo, tetrazolilo, tiazolinilo, tiazolilo, tienilo, triazinilo y triazolilo. Ejemplos de sustituyentes heterociclilos completamente saturados incluyen, pero no están limitados a, piperazinilo, piperidinilo, morfolinilo, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo y tetrahidropiranilo. Ejemplos de sustituyentes heterociclilos parcialmente insaturados incluyen, pero no están limitados a, 1,2,3,4-tetrahidro-quinolinilo, 4,5-dihidro-oxazolilo, 4,5-dihidro-1*H*-pirazolilo, 4,5-dihidro-isoxazolilo y 2,3-dihidro-[1,3,4]-oxadiazolilo. Ejemplos adicionales incluyen los siguientes:



tietanilo óxido de tietanilo dióxido de tietanilo

Descripción detallada de la invención

Este documento describe moléculas que tienen la siguiente fórmula ("**fórmula uno**"):



Fórmula Uno

en donde:

(A) **R^1**, **R^2**, **R^3**, **R^4**, **R^5**, **R^6**, **R^7**, **R^9** y **R^{10}** cada uno independientemente se selecciona del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4) y cicloalquilo(C_3-C_6),

en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, alcoxi, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), y cicloalquilo(C_3-C_6);

(B) **R^8** es H;

(C) **L** se selecciona del grupo que consiste de

(1) un enlace que conecta el nitrógeno con el carbono del anillo, o

(2) un alquilo(C_1) o un alquilo(C_1-C_4) en donde dicho alquilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de F, Cl, CN, OH y oxo;

(D) $\mathbf{R^{11}}$ **y** $\mathbf{R^{12}}$ se seleccionan, cada uno independientemente del grupo que consiste de H, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alqueniloxi(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alquiniloxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), cicloalcoxi(C_3-C_6), cicloalquenilo(C_3-C_6), cicloalqueniloxi(C_3C_6), (alquil(C_1-C_4)-cicloalquilo(C_3-C_6)), C(O)alquilo(C_1-C_4), (alquil(C_1-C_4))-C(O)-alquilo(C_1-C_4) (alquil(C_1-C_4))-C(O)O-(alquilo(C_1-C_4)) y $C(S)NH_2$,

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo y cicloalqueniloxi está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH y oxo;

(E) $\mathbf{X_1}$ se selecciona del grupo que consiste de N y C$\mathbf{R^{13}}$, en donde $\mathbf{R^{13}}$ se selecciona del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alqueniloxi(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alquiniloxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), cicloalcoxi(C_3-C_6), cicloalquenilo(C_3-C_6) y cicloalqueniloxi(C_3C_6),

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo o cicloalqueniloxi está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH y oxo;

(F) $\mathbf{X_2}$ se selecciona del grupo que consiste de N y CR^{16} en donde R^{16} se selecciona del grupo que consiste de (H), H, F, Cl, Br, I,

CN, NO_2, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alqueniloxi(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), alquiniloxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), cicloalcoxi(C_3-C_6), cicloalquenilo(C_3-C_6), fenilo y cicloalqueniloxi(C_3C_6),

en donde cada alquilo, alquenilo, alqueniloxi, alquinilo, alquiniloxi, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, cicloalquilo, cicloalcoxi, cicloalquenilo, fenilo y cicloalqueniloxi está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH y oxo;

(G) $\mathbf{R^{14}}$ y $\mathbf{R^{15}}$ se seleccionan cada uno independientemente del grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), C(O)O((alquilo(C_1-C_4)), S((alquilo(C_1-C_4)), N((alquilo(C_1-C_4))$_2$ y fenilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi y fenilo está sustituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH y oxo;

(H) $\mathbf{R^{15}}$ y $\mathbf{R^{16}}$ juntos pueden ser un enlace de hidrocarbilo de 4 miembros saturados o insaturados,

en donde dicho enlace de hidrocarbilo puede ser substituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN NO_2, OH, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4) y alcoxi(C_1-C_4);

(I) $\mathbf{R^{17}}$ se selecciona del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH, alquilo(C_1-C_4), alquenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4),

cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), alquilfenilo(C_1-C_8), fenilo y heterociclilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, fenilo y heterociclilo, están substituidos opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, OH, alquilo(C_1-C_8), cicloalquilo(C_3-C_6) y S(alquilo(C_1-C_4)); y

(J) Q se selecciona del grupo que consiste de O y S.

En otra modalidad, $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son H. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{R^5}$ es CF_3, OCF_3 u OCF_2CF_3. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad, **L** es un enlace. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$ y **Q**.

En otra modalidad, **L** es $-CH_2-$ $-CH_2CH_2CH_2-$ o $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$ y **Q**.

En otra modalidad, $\mathbf{R^{11}}$ es H o $C(O)CH_3$. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad, $\mathbf{R^{12}}$ es H o $C(S)(NH_2$. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{X_1}$ es N. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{X_1}$ es $C\mathbf{R^{13}}$, en donde $\mathbf{R^{13}}$ es H, Cl, CH_3, $CH(CH_3)_2$, OCH_3 o CF_3. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{R^{14}}$ es H, Cl, CH_3, OCH_2CH_3 o fenilo. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{R^{15}}$ es H, F, Cl, CN, CH_3, OCH_3, OCH_2CH_3, SCH_3, $N(CH_3)_2$ o $C(O)OCH_2CH_3$. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad R^{16} es H, Cl, CH_3, $CH(CH_3)_2$ o OCH_3. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad R^{16} es fenilo que está substituido con CH_3. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$,

$\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{R^{15}}$ y $\mathbf{R^{16}}$ juntos son -CH=CH-CH=CH-. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{R^{17}}$ es H, Cl, CH_3, CH_2CH_3, $CH_2CH_2CH_3$, $CH(CH_3)_2$, $C(CH_3)_3$, $CH(CH_3)CH_2CH(CH_3)_2$, CF_3, -C≡CH, $-C(CH_3)=CH_2$, OCH_3, OCH_2CH_3, OCF_3 o CH_2fenilo. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad $\mathbf{R^{17}}$ es ciclopropilo que está substituido con ciclopropilo. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad R^{17} es fenilo que está substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de F, CH_3, CH_2CH_3, $CH(CH_3)_2$, ciclopropilo y SCH_3. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad R es 1-pirazolilo, 2-furilo, 3-piridilo, 1-morfolinilo, 2-(1,3,4-oxadiazolilo), 3-(1,2,4-oxadiazolilo) o 2-(1,3,4-triazolilo) que está substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de $CH(CH_3)_2$ y ciclopropilo. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, **L** y **Q**.

En otra modalidad **Q** es O. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$ y **L**.

En otra modalidad **Q** es S. Esta modalidad se puede usar en combinación con las otras modalidades de $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$ y **L**.

En otra modalidad:

(A) $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ cada uno, independientemente, se selecciona del grupo que consiste de H, haloalquilo(C_1-C_4) y haloalcoxi(C_1-C_4);

(B) $\mathbf{R^8}$ es H;

(C) L es un enlace, alquilo(C_1) o alquilo(C_3-C_4);

(D) $\mathbf{R^{11}}$ y $\mathbf{R^{12}}$ cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de H, C(O)(alquilo(C_1-C_4)) y $C(S)NH_2$;

(E) $\mathbf{X_1}$ se selecciona del grupo que consiste de N y C$\mathbf{R^{13}}$,

en donde $\mathbf{R^{13}}$ se selecciona del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4) y alcoxi(C_1-C_4);

(F) $\mathbf{X_2}$ se selecciona del grupo que consiste de N y C$\mathbf{R^{16}}$,

en donde $\mathbf{R^{16}}$ se selecciona del grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4) y fenilo,;

(G) $\mathbf{R^{14}}$ y $\mathbf{R^{15}}$ cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I, CN, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), C(O)O(alquilo(C_1-C_4)), S(alquilo(C_1-C_4)) y N(alquilo(C_1-C_4))$_2$;

(H) $\mathbf{R^{15}}$ y $\mathbf{R^{16}}$ juntos pueden ser un enlace de hidrocarbilo de 4 miembros, saturado o insaturado;

(I) $\mathbf{R^{17}}$ se selecciona del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_8), alquenilo(C_2-C_8), alquinilo(C_2-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_2-C_4), haloalquilo(C_2-C_4), haloalcoxi(C_2-C_4), alquilfenilo(C_1-C_8), fenilo y heterociclilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, fenilo y heterociclilo, están substituidos opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_8), cicloalquilo(C_3-C_6) y S(alquilo(C_1-C_4)); y

(J) Q se selecciona del grupo que consiste de O y S.

En otra modalidad:

(A) $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de H, haloalquilo(C_1-C_4) y haloalcoxi(C_1-C_4);

(B) $\mathbf{R^8}$ es H;

(C) L es un enlace, alquilo(C_1) o alquilo(C_3-C_4);

(D) $\mathbf{R^{11}}$ y $\mathbf{R^{12}}$ cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de H, C(O)(alquilo(C_1-C_4)) y C(S)NH_2;

(E) $\mathbf{X_1}$ se selecciona del grupo que consiste de N y C$\mathbf{R^{13}}$,

en donde $\mathbf{R^{13}}$ se selecciona del grupo que consiste de H y alquilo(C_1-C_4);

(F) $\mathbf{X_2}$ se selecciona del grupo que consiste de N y C$\mathbf{R^{16}}$,

en donde $\mathbf{R^{16}}$ se selecciona del grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_4) y alcoxi(C_1-C_4);

(G) $\mathbf{R^{14}}$ y $\mathbf{R^{15}}$ cada uno se selecciona independientemente del

grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), y N(alquilo(C_1-C_4))$_2$;

(H) $\mathbf{R^{15}}$ y $\mathbf{R^{16}}$ juntos pueden ser un enlace de hidrocarbilo de 4 miembros, saturado o insaturado;

(I) $\mathbf{R^{17}}$ se selecciona del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_8-C_4), alquenilo(C_2-C_8), alquinilo(C_2-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), alquilfenilo(C_1-C_8), fenilo y heterociclilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, fenilo y heterociclilo, está substituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_8), cicloalquilo(C_3-C_6) y S(alquilo) (C_1-C_4); y

(J) Q se selecciona del grupo que consiste de O y S.

En otra modalidad:

(A) $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de H, haloalquilo(C_1-C_4) o haloalcoxi(C_1-C_4);

(B) $\mathbf{R^8}$ es H;

(C) L es un enlace, alquilo(C_1) o alquilo(C_3-C_4);

(D) $\mathbf{R^{11}}$ y $\mathbf{R^{12}}$ cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de H y C(S)NH_2;

(E) $\mathbf{X_1}$ se selecciona del grupo que consiste de N y C$\mathbf{R^{13}}$,

en donde $\mathbf{R^{13}}$ se selecciona del grupo que consiste de H y alquilo(C_1-C_4);

(F) X_2 se selecciona del grupo que consiste de N y C**R^{16}**,

en donde **R^{16}** se selecciona del grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I y alcoxi(C_1-C_4);

(G) R^{14} y **R^{15}** cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de (H), H, F, Cl, Br, I, (Ci-C_4)alquilo, y (Ci-C_4)alcoxi;

(H) R^{15} y **R^{16}** juntos pueden ser un enlace de hidrocarbilo de 4 miembros, saturado o insaturado;

(I) R^{17} se selecciona del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_8), alquenilo(C_2-C_8), alquinilo(C_2-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), alquilfenilo(C_1-C_8), fenilo, y heterociclilo,

en donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, fenilo y heterociclilo están substituidos opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_8), cicloalquilo(C_3-C_6) y S(alquilo(C_1-C_4)); y

(J) Q se selecciona del grupo que consiste de O y S.

En otra modalidad:

(A) R^1, **R^2**, **R^3**, **R^4**, **R^5**, **R^6**, **R^7**, **R^9** y **R^{10}** cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de H y haloalcoxi(C_1-C_4);

(B) R^8 es H;

(C) L es un enlace, alquilo(C_1) o alquilo(C_3-C_4);

(D) R^{11} y **R^{12}** cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de H y C(S)NH_2;

(E) $\mathbf{X_1}$ se selecciona del grupo que consiste de N y C$\mathbf{R^{13}}$,

en donde $\mathbf{R^{13}}$ es H;

(F) $\mathbf{X_2}$ es C$\mathbf{R^{16}}$,

en donde $\mathbf{R^{16}}$ se selecciona del grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I y alcoxi(C_1-C_4);

(G) $\mathbf{R^{14}}$ y $\mathbf{R^{15}}$ cada uno se selecciona independientemente del grupo que consiste de **(H)**, H, F, Cl, Br, I, alquilo(C_1-C_4) y alcoxi(C_1-C_4);

(H) $\mathbf{R^{15}}$ y $\mathbf{R^{16}}$ juntos pueden ser un enlace de hidrocarbilo de 4 miembros, saturado o insaturado;

(I) $\mathbf{R^{17}}$ se selecciona del grupo que consiste de H, alquilo(C_1-C_8), cicloalquilo(C_3-C_6), fenilo y heterociclilo;

en donde cada alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalquilo, haloalcoxi, fenilo y heterociclilo está substituido opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste de H, alquilo(C_1-C_8) y cicloalquilo(C_3-C_6); y

(J) Q se selecciona del grupo que consiste de O y S.

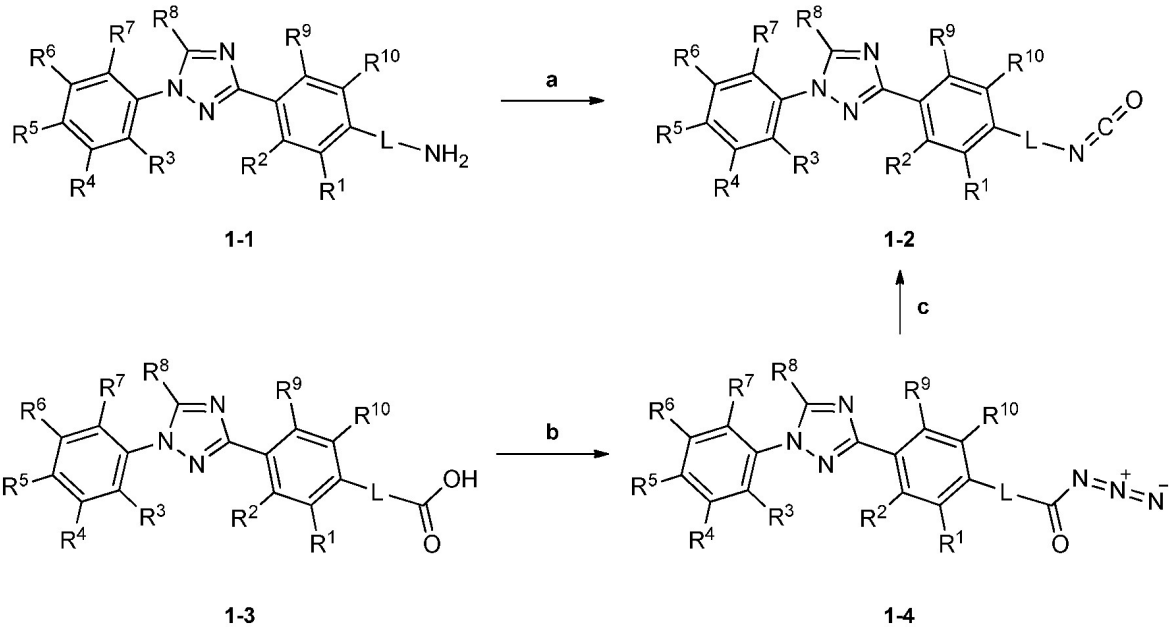
Preparación de ureas y tioureas

Las ureas descritas en la presente pueden prepararse a partir de los isocianatos **1-2** correspondientes, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$ y **L** son como se describieron previamente.

Usualmente, los isocianatos **1-2** no están aislados, pero más bien se pueden generar *in situ* a partir de un precursor adecuado y usar directamente en la preparación de una urea. Los precursores

adecuados son aminas 1-1, en donde **R**[1], **R**[2], **R**[3], **R**[4], **R**[5], **R**[6], **R**[7], **R**[8], **R**[9], **R**[10] y **L** son como se describieron previamente, pueden convertirse en un isocianato mediante el uso de varios reactivos comunes tales como fosgeno, difosgeno, trifosgeno o carbonildiimidazol (Esquema 1, paso 1a), en un sistema de solventes mezclados tales como diclorometano y agua o dietil éter y agua, en la presencia de una base tal como bicarbonato de sodio o trietilamina, a temperaturas desde aproximadamente -10 °C hasta aproximadamente 50 °C.

Esquema 1

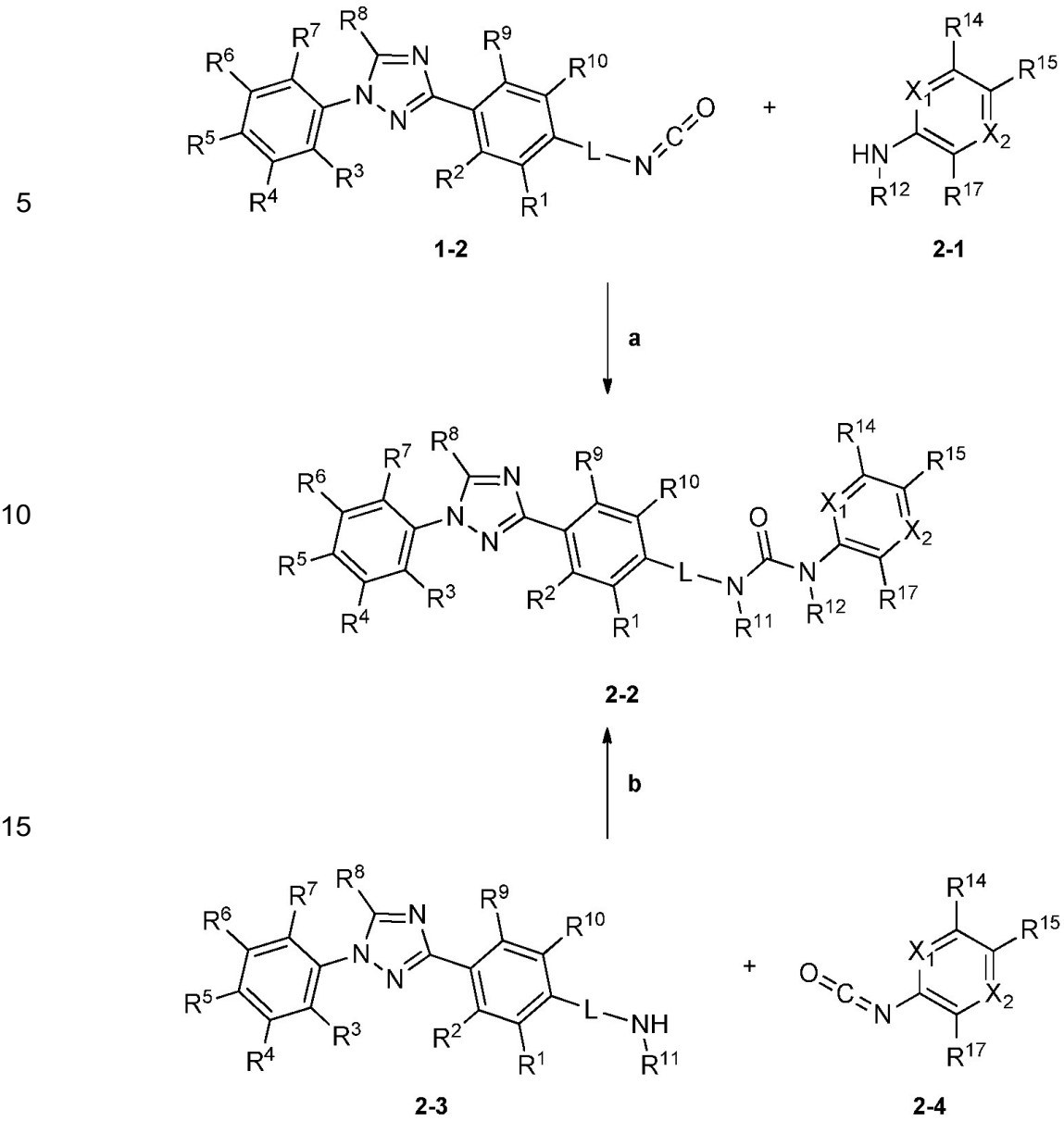


Alternativamente, los isocianatos **1-2** se pueden generar vía un transposición de Curtius de azidas de acilo **1-4**, en donde **R**[1], **R**[2], **R**[3], **R**[4], **R**[5], **R**[6], **R**[7], **R**[8], **R**[9], **R**[10] y **L** son como se describieron previamente, las cuales, a su vez, se pueden preparar a partir de los ácidos carboxílicos **1-3** correspondientes, en donde **R**[1], **R**[2], **R**[3], **R**[4], **R**[5], **R**[6], **R**[7], **R**[8], **R**[9], **R**[10] y **L** son como se describieron previamente.

La formación de azidas de acilo **1-4** (paso 1b) puede ocurrir ya sea mediante tratamiento del ácido carboxílico con cloroformiato de etilo y azida de sodio en la presencia de una amina base tal como trietilamina o con difenilfosforil azida en la presencia de una amina base tal como trietilamina. Las azidas de acilo **1-4** pueden entonces someterse a una transposición de Curtius, que conduce a los isocianatos **1-2** correspondientes. Dependiendo de la naturaleza de la azida de acilo particular, esta transposición puede ocurrir espontáneamente a aproximadamente temperatura ambiente (aproximadamente 22 °C) o puede requerir calentamiento desde aproximadamente 40 °C hasta aproximadamente 100 °C en un solvente adecuado, tal como tolueno o acetonitrilo o un solvente etéreo tal como dioxano o tetrahidrofurano.

Las azidas de ácidos arilacéticos son conocidas. Debido a su reactividad, sin embargo con frecuencia no se aíslan como materiales puros. En consecuencia, las azidas de acilo no siempre se caracterizan completamente, pero pueden simplemente calentarse directamente sin caracterización, para generar isocianatos **1-2**.

Esquema 2



Los isocianatos **1-2** pueden tratarse directamente con aril aminas **2-1**, en donde X_1, X_2, R^{12}, R^{13}, R^{14}, R^{15}, R^{16} y R^{17} son como se describieron previamente, ya sea en la ausencia de base o en la presencia de aproximadamente 0.1 equivalentes hasta aproximadamente 2 equivalentes de una base inorgánica tal como

carbonato de cesio o hidruro de sodio o en la presencia de una base de amina tal como trietilamina o diisopropiletilamina o en la presencia de una base organometálica tal como n-butillitio, que resulta en la formación de ureas **2-2**, en donde $\mathbf{R^{11}}$ es H y $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, **L**, $\mathbf{X_1}$ y $\mathbf{X_2}$ son como se describieron previamente (esquema 2, paso 2a). La reacción puede llevarse a cabo a temperaturas desde aproximadamente 0 °C hasta aproximadamente 100 °C, de preferencia desde aproximadamente 20 °C hasta aproximadamente 80 °C, en un solvente aprótico o mezcla de solventes seleccionados de acetonitrilo, acetona, tolueno, tetrahidrofurano, 1,2-dicloroetano o diclorometano. Alternativamente, aminas **2-3**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$ y **L** son como se describieron previamente, pueden tratarse con isocianatos **2-4**, en donde $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$ y $\mathbf{R^{17}}$ son como se describieron previamente, bajo condiciones similares para proporcionar ureas **2-2**, en donde $\mathbf{R^{12}}$ es H y $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, **L**, $\mathbf{X_1}$ y $\mathbf{X_2}$ son como se describieron previamente (paso 2b).

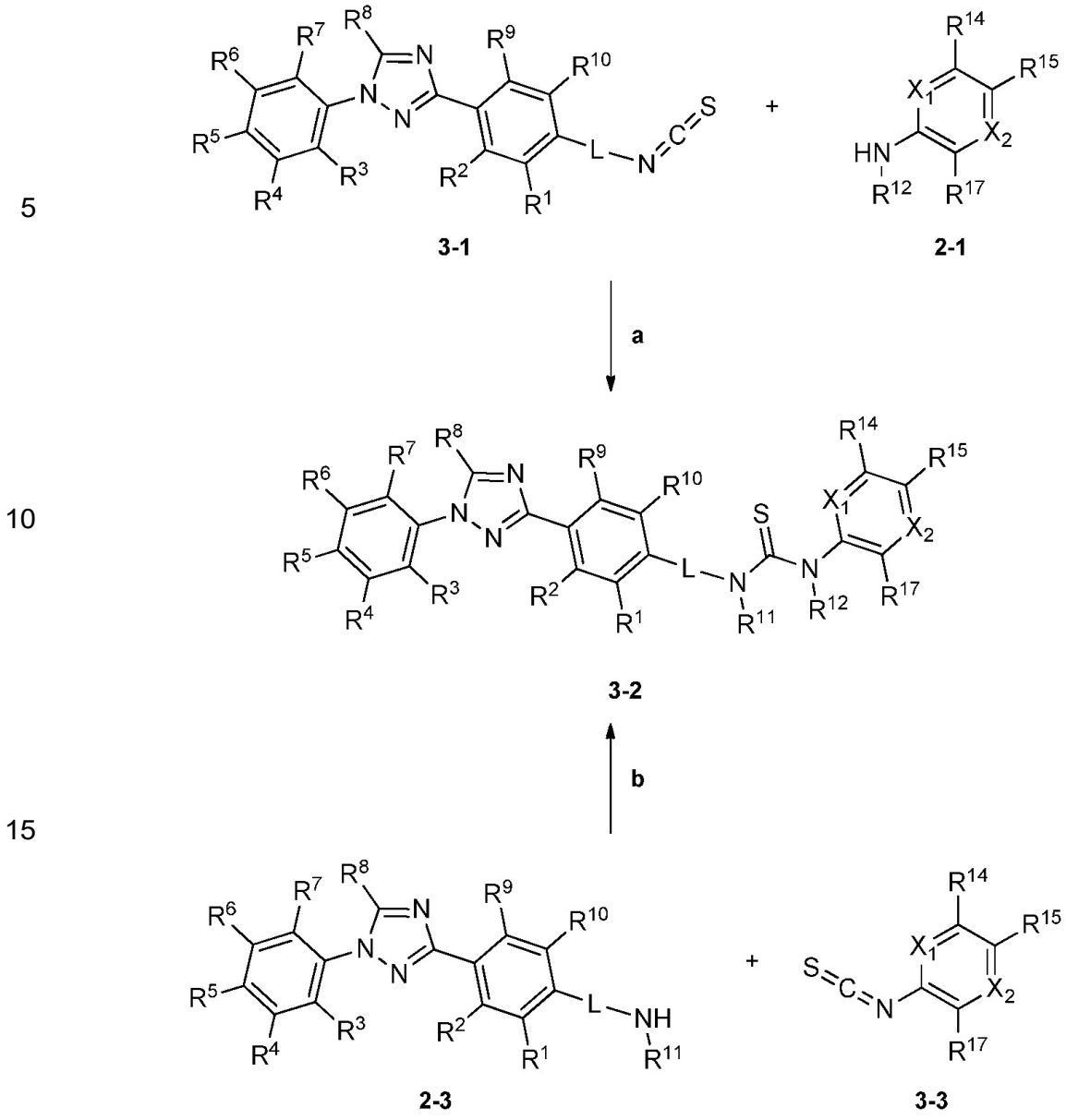
Alternativamente, se pueden preparar ureas **2-2** mediante primero preparar *O*-aril carbamatos de aminas **2-3** con uso de cloroformiato de fenilo o para-nitrocloroformiatos de fenilo, seguido por tratamiento con aril aminas **2-1** con uso de las condiciones antes descritas.

Las tioureas **3-2**, en donde $\mathbf{R^{11}}$ es H y $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{12}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, **L**, $\mathbf{X_1}$ y $\mathbf{X_2}$ son como se describieron previamente, se pueden preparar a partir de las aril

aminas **2-1** correspondientes mediante tratamiento con aril isotiocianatos **3-1**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$ y **L** son como se describieron previamente (esquema 3) (WO 2011/017513), bajo una variedad de condiciones. Por ejemplo, calentar los dos intermedios en tetrahidrofurano o alcohol isopropílico o diclorometano u otros solventes adecuados, ya sea sin base o en la presencia de una base inorgánica tal como carbonato de cesio o carbonato de potasio o en la presencia de una base de amina tal como trietilamina, a una temperatura desde aproximadamente 20 °C hasta aproximadamente 65 °C durante aproximadamente 1 hora hasta aproximadamente 24 horas, puede resultar en la formación de las tioureas **3-2**, en donde $\mathbf{R^{12}}$ es H y $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$, $\mathbf{R^{10}}$, $\mathbf{R^{11}}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$, $\mathbf{R^{17}}$, **L**, $\mathbf{X_1}$ y $\mathbf{X_2}$ son como se describieron previamente (paso 3a). Alternativamente, las aminas **2-3** se pueden combinar con aril isotiocianatos **3-3**, en donde $\mathbf{X_1}$, $\mathbf{X_2}$, $\mathbf{R^{13}}$, $\mathbf{R^{14}}$, $\mathbf{R^{15}}$, $\mathbf{R^{16}}$ y $\mathbf{R^{17}}$ son como se describieron previamente, bajo condiciones similares a aquéllas antes descritas, para producir una tiourea (paso 3b).

Alternativamente, las tioureas **3-2** se pueden preparar mediante primero preparar *O*-aril tiocarbamatos de aminas **2-3** con uso de clorotionoformiato de fenilo, tratamiento con aril aminas **2-1** con uso de las condiciones antes descritas.

Esquema 3



Preparación de intermedios triarilo

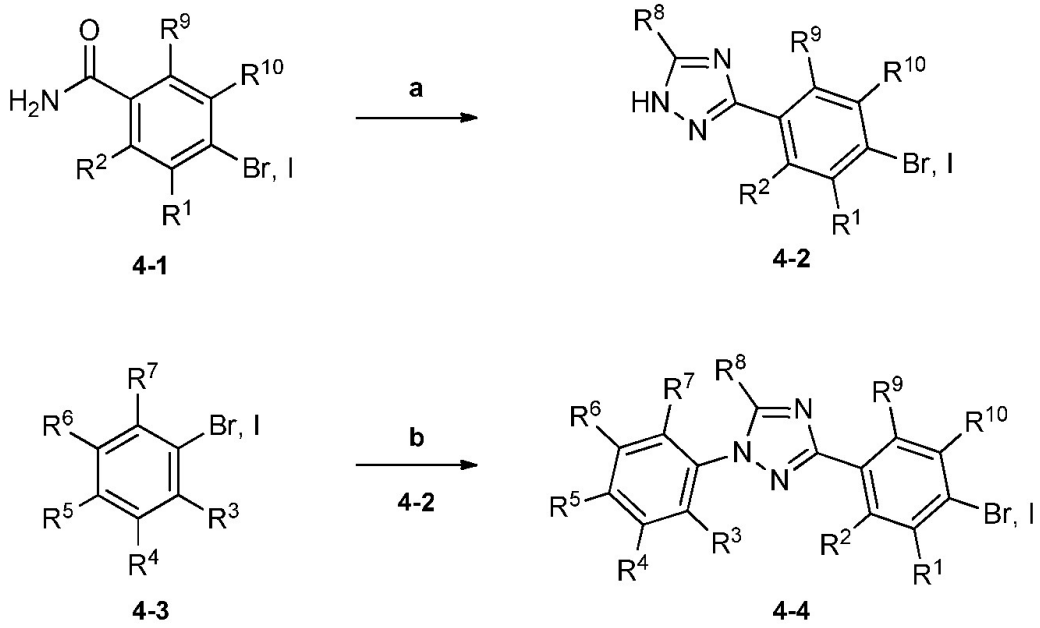
Moléculas de la fórmula uno se pueden preparar mediante la elaboración de intermedios triarilo y enlazándolos después con intermedios apropiados para formar los compuestos deseados. Se puede utilizar una amplia variedad de intermedios triarilo para preparar

moléculas de la fórmula uno, siempre que tales intermedios triarilo contengan un grupo funcional adecuado al cual se pueden unir los grupos funcionales deseados, grupos funcionales tales como amino, isocianato, carboxilo o halógeno (de preferencia bromo o iodo). Estos intermedios triarilo se pueden preparar mediante métodos previamente descritos en la literatura química, que incluye la WO 2009/102736, cuya descripción entera se incorpora en la presente por referencia.

Los ácidos de triarilo **1-3**, en donde **L** es un enlace, utilizados como precursores en la preparación de las moléculas de la fórmula uno se pueden preparar de acuerdo con procedimientos descritoss en US 2012/0202688. Algunos de los procedimientos antes descritos requieren el uso de intermedio halo-triarilo **4-4**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente. Los triazoles **4-2**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente. (Esquema 4, paso 4a) se puede preparar en dos pasos a partir de benzamidas **4-1**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente, bajo las condiciones reportadas (WO 2009/102736). Los triazoles **4-2** pueden acoplarse entonces con haluros de arilo **4-3**, en donde $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$ y $\mathbf{R^7}$ son como se describieron previamente, tal como 4-trifluorometoxifenilo iodobenceno, en la presencia de carbonato de cesio o fosfato de potasio, en un solvente aprótico polar tal como *N*,*N*-dimetilformamida. Esta reacción puede ser catalizada con una sal de cobre tal como yoduro de cobre(I) en la presencia de un quelante tal como 8-hidroxiquinolina, ambos presentes en desde aproximadamente 0.05 equivalentes hasta

aproximadamente 0.25 equivalentes, a una temperatura que fluctúa entre aproximadamente 80 °C y aproximadamente 140 °C, para formar intermedio halo-triarilo **4-4** (paso 4b).

Esquema 4

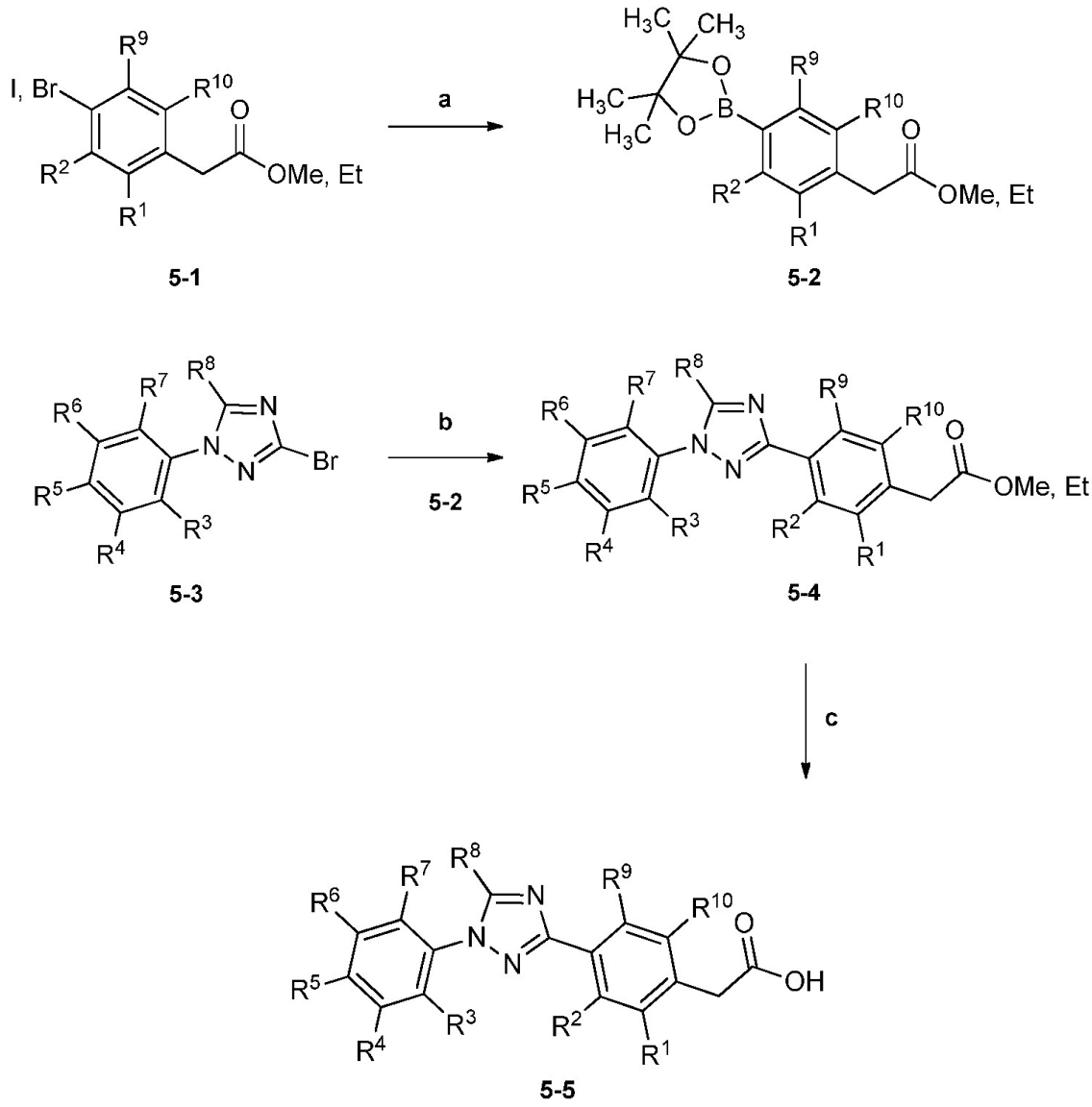


Preparación de intermedios enlazados al carbono 1

Los ésteres borónicos **5-2**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente, se pueden preparar a partir de ésteres de halofenilo **5-1**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente, con uso de las condiciones Miyaura (esquema 5, paso 5a). El acoplamiento de los ésteres de boronato **5-2** con bromo-heterociclos **5-3**, en donde $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$ y $\mathbf{R^8}$ son como se describieron previamente, puede ser realizado con el uso de un catalizador de paladio y ligando de fosfina, en la presencia de una base, tal como bicarbonato de sodio, fosfato de potasio o fluoruro de cesio, en un sistema adecuado de solventes, tal como dioxano y agua,

a temperaturas desde aproximadamente 50 °C hasta aproximadamente 120 °C para formar ésteres de triarilo **5-4**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 5b). Entre los catalizadores de paladio, se prefiere al tetrakis(trifenilfosfina) paladio(O), aunque se pueden usar otros catalizadores de paladio bien conocidos. La saponificación de ésteres de triarilo **5-4** se puede lograr con el uso de una base fuerte, tal como hidróxido de sodio o hidróxido de litio en metanol o etanol, con o sin tetrahidrofurano y agua para suministrar ácidos de triarilo **5-5**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 5c).

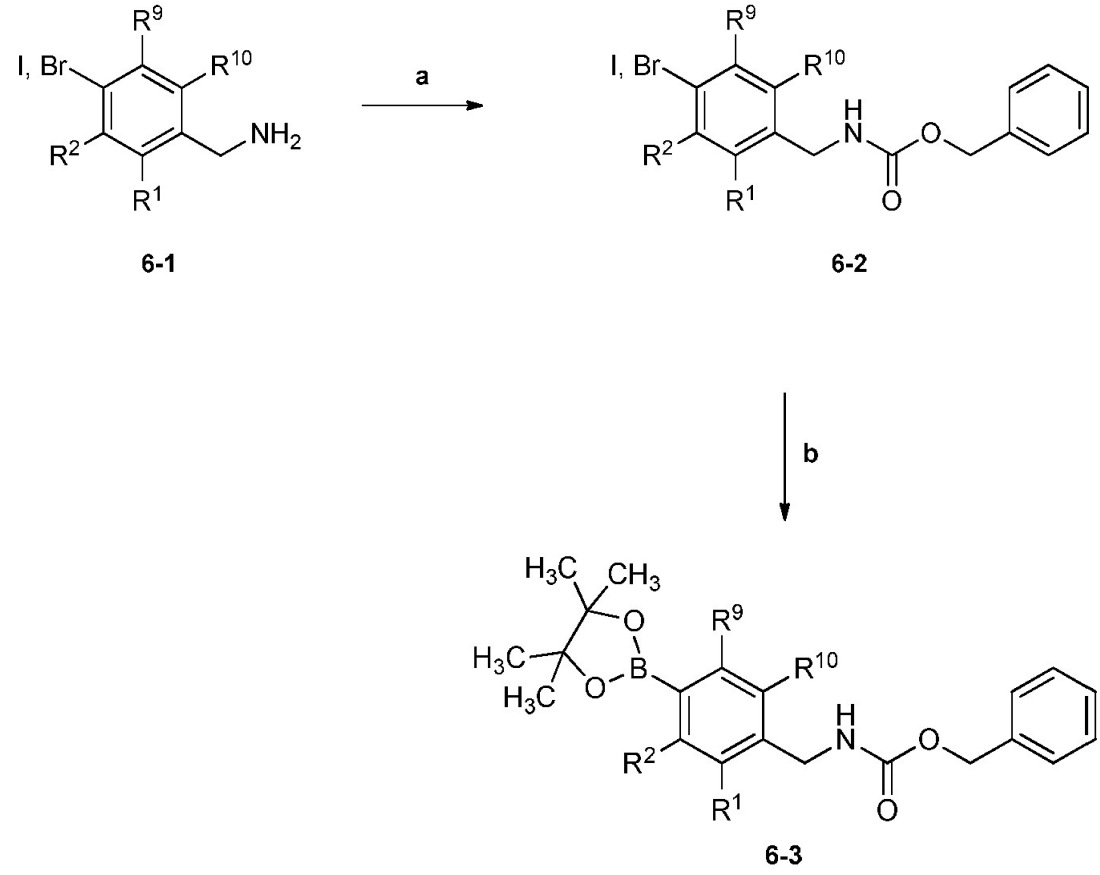
Esquema 5



Las halobencilaminas **6-1**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente, se pueden proteger con el uso de cloroformiato de bencilo en la presencia de una base, tal como trietilamina en un solvente aprótico, tal como diclorometano de aproximadamente -10 °C hasta aproximadamente 10 °C para proporcionar bencilaminas **6-2** *N*-carboxibencil-protegidas (Cbz), en

donde **R**^{1}, **R**^{2}, **R**^{9} y **R**^{10} son como se describieron previamente (esquema 6, paso 6a). Alternativamente, se pueden emplear otros grupos protectores de N tales como *ter*-butoxicarbonilo (BOC) o 9-fluorenilmetilcarbonil (Fmoc). Los ésteres borónicos **6-3** *N*-Cbz-protegidos, en donde **R**^{1}, **R**^{2}, **R**^{9} y **R**^{10} son como se describieron previamente, se pueden preparar con el uso de las condiciones Miyaura (paso 6b).

Esquema 6

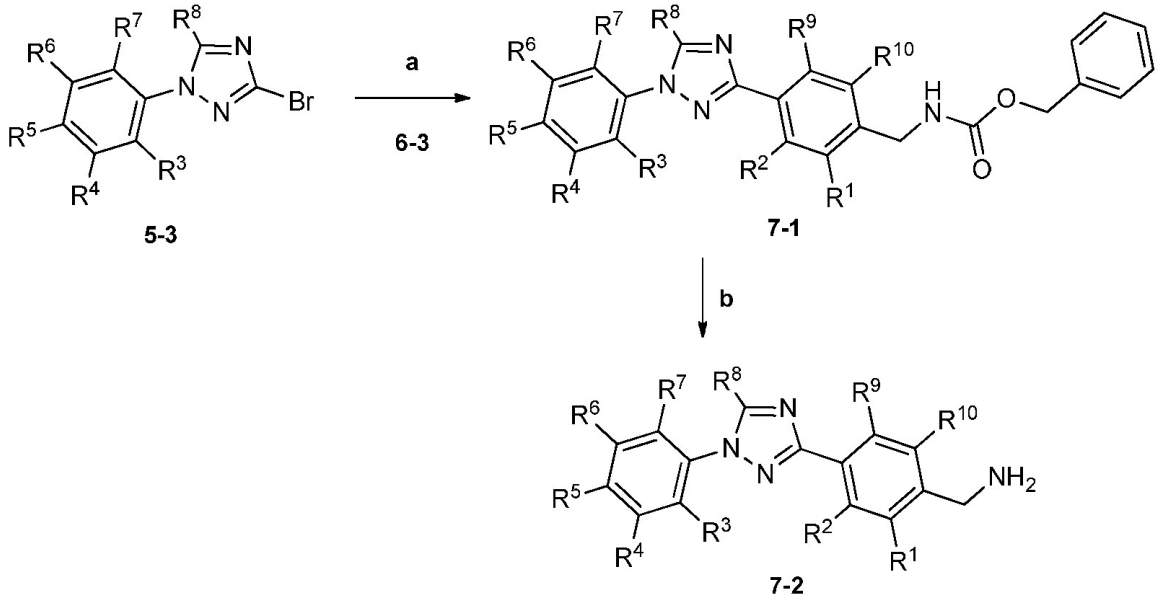


El acoplamiento de los ésteres de boronato **6-3** con bromo-heterociclos **5-3** se puede realizar con el uso de un catalizador de paladio y un ligando de fosfina, en la presencia de una base, tal como

bicarbonato de sodio, fosfato de potasio o fluoruro de cesio, en un sistema adecuado de solventes, tales como dioxano y agua, a temperaturas desde aproximadamente 50 °C hasta aproximadamente 120 °C para formar intermedios aminoalquilfenilo **7-1** *N*-protegidos, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (esquema 7, paso 7a).

La desprotección del grupo Cbz se puede realizar bajo condiciones ácidas con un ácido fuerte, tal como bromuro de hidrógeno, seguido por alcalinización libre con una base tal como bicarbonato de sodio o hidróxido de sodio, para suministrar las triarilaminas **7-2**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 7b).

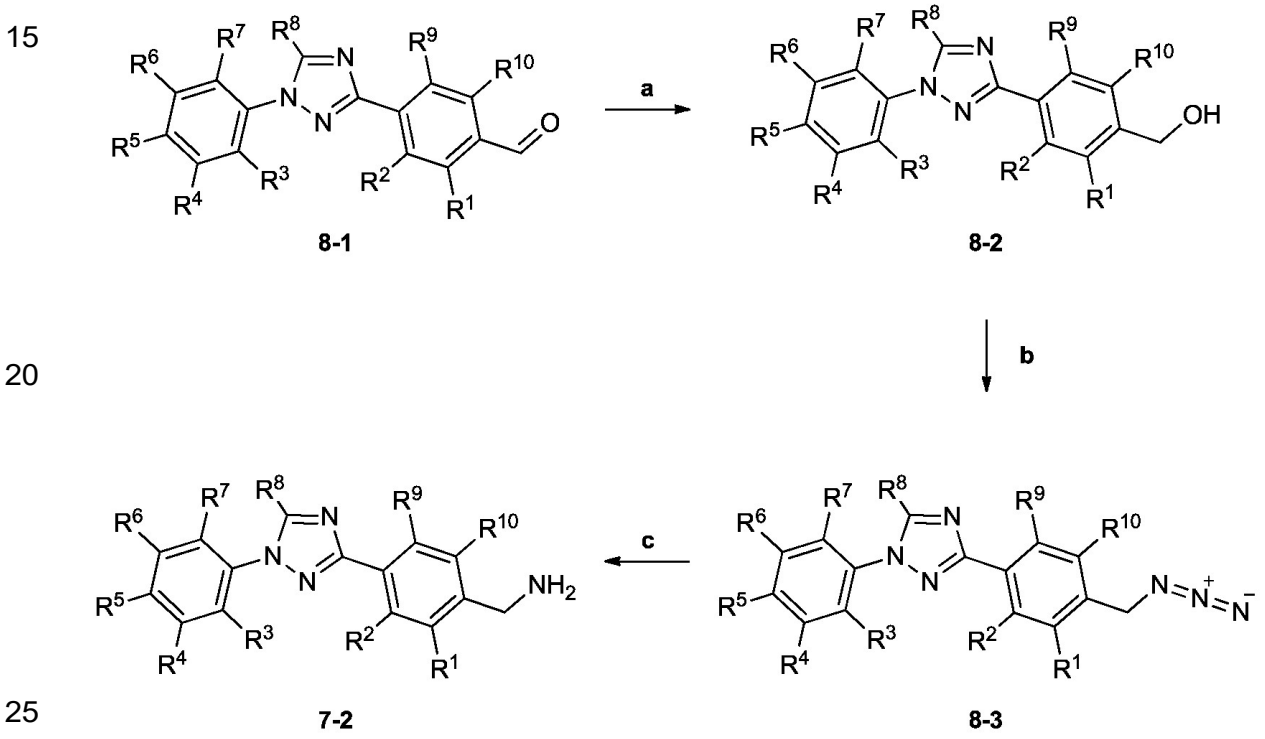
Esquema 7



Alternativamente, las triarilaminas **7-2** se pueden preparar también como se describe en el esquema 8. La reducción de triaril

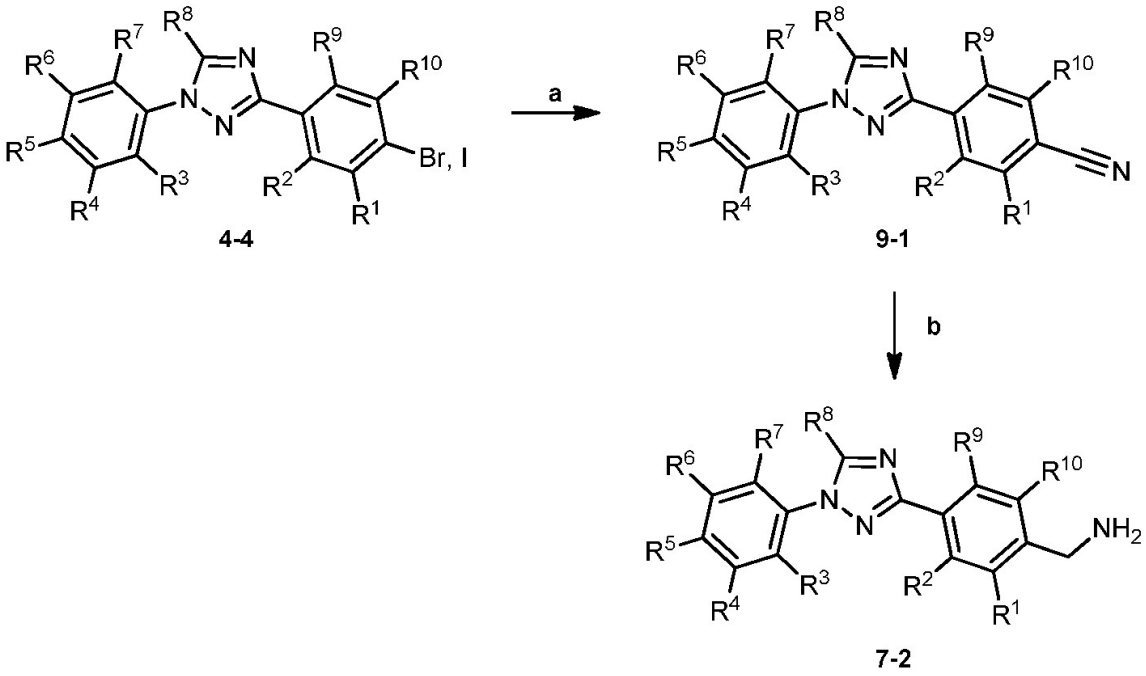
aldehídos **8-1**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (WO 2009/102736) siguiendo los procedimientos delineados en WO 2012/027521 y la PCT US 2011/049037 puede proporcionar triaril alcoholes **8-2**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 8a). La conversión a las triaril azidas 8-3 correspondientes, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente, se puede realizar mediante tratamiento de triaril alcoholes **8-2** con difenilfosforil azida y una base tal como 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno (paso 8b). La reducción del grupo azida se puede realizar mediante tratamiento con un metal reductor tal como paladio sobre carbono en la presencia de hidrógeno para suministrar triarilaminas **7-2** (paso 8c).

Esquema 8



Además, las triarilaminas **7-2** se pueden preparar también como se describe en el esquema 9. La Incorporación del cianuro a partir de una fuente de cianuro tal como cianuro de zinc sobre un intermedio halo-triarilo **4-4** se puede realizar con uso de un catalizador de paladio tal como tetrakis(trifenilfosfina) paladio(0), en un sistema adecuado de solventes, tal como dimetilformamida, a temperaturas desde aproximadamente 50 °C hasta aproximadamente 120 °C para formar intermedios triaril ciano **9-1**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 9a). La reducción del grupo ciano se puede realizar mediante tratamiento con un metal reductor tal como paladio sobre carbono en la presencia de hidrógeno y un ácido fuerte tal como cloruro de hidrógeno, seguido por alcalinización libre de la sal de hidrocloruro resultante con una base tal como bicarbonato de sodio o hidróxido de sodio, para suministrar las triarilaminas **7-2** (paso 9b).

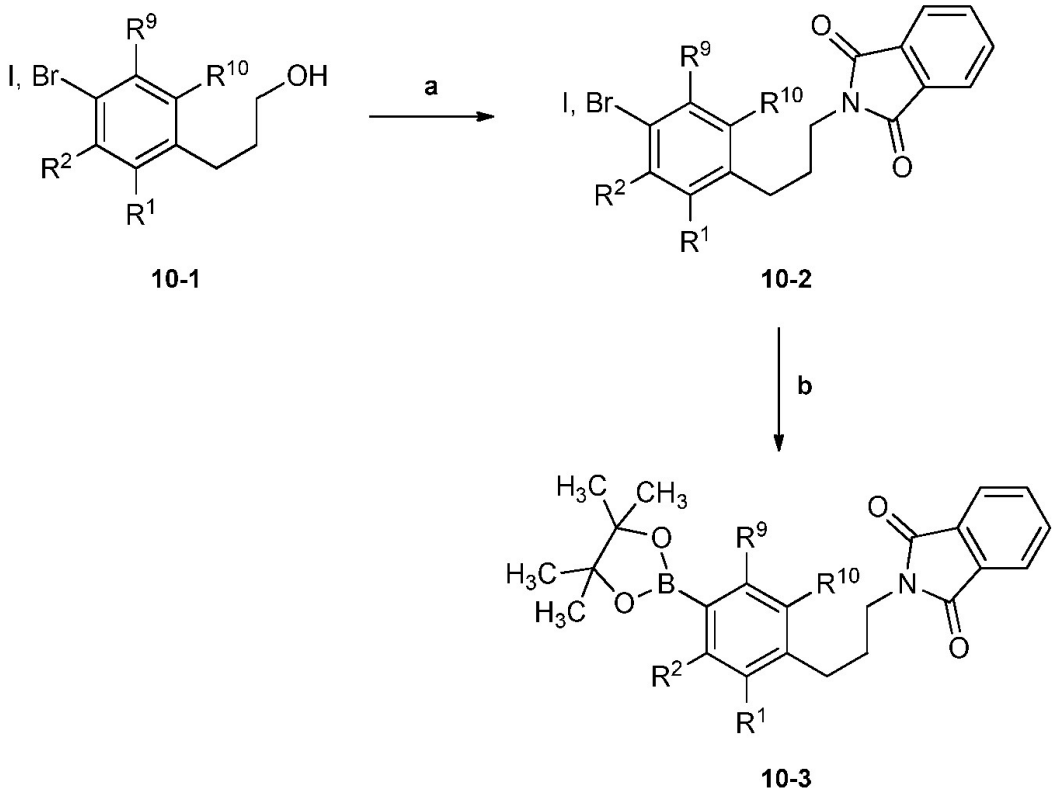
Esquema 9



Preparación de intermedios enlazados al carbono 3

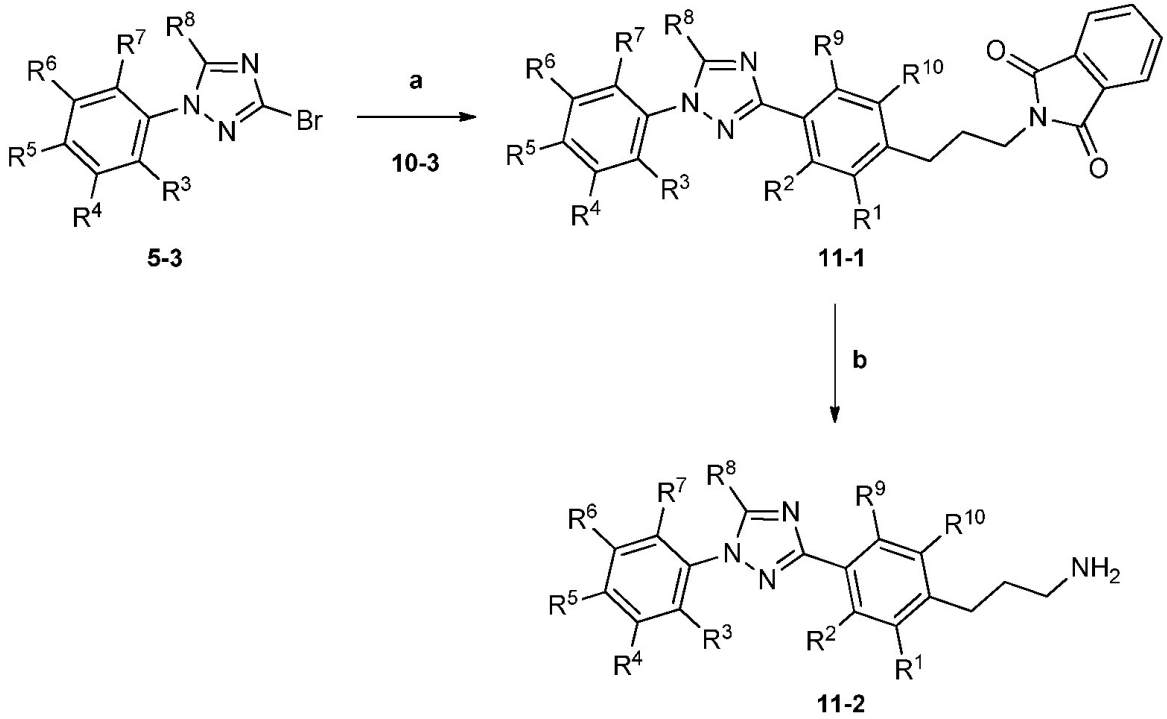
Los halofenil carbinoles **10-1**, en donde **R**^{1}, **R**^{2}, **R**^{9} y **R**^{10} son como se describieron previamente, se pueden preparar a partir del acetato de halofenilo correspondiente mediante reducción con un hidruro de metal, tal como hidruro de litio aluminio, en un solvente etéreo, tal como tetrahidrofurano, a temperaturas de o debajo de aproximadamente 0 °C (esquema 10). Los halofenil carbinoles **10-1** pueden ser tratados con ftalimida bajo condiciones Mitsunobu para generar Intermedios *N*-ftalimido **10-2**, en donde **R**^{1}, **R**^{2}, **R**^{9} y **R**^{10} son como se describieron previamente (paso 10a). El haluro puede convertirse entonces en un éster borónico con uso de condiciones Miyaura para formar ésteres de boronato **10-3**, en donde **R**^{1}, **R**^{2}, **R**^{9} y **R**^{10} son como se describieron previamente (paso 10b).

Esquema 10



El acoplamiento de los ésteres de boronato **10-3** con bromo-heterociclos **5-3** se puede realizar con uso de un catalizador de paladio, tal como tetrakis(trifenilfosfina) paladio(0), en la presencia de una base, tal como bicarbonato de sodio, en un sistema adecuado de solventes, tal como dioxano y agua, a temperaturas desde aproximadamente 50 °C hasta aproximadamente 120 °C para proporcionar Intermedios *N*-ftalimido **11-1**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (esquema 11, paso 11a). La desprotección de ftalimida con uso de hidrazina y metanol puede suministrar triaril aminas **11-2**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 11b).

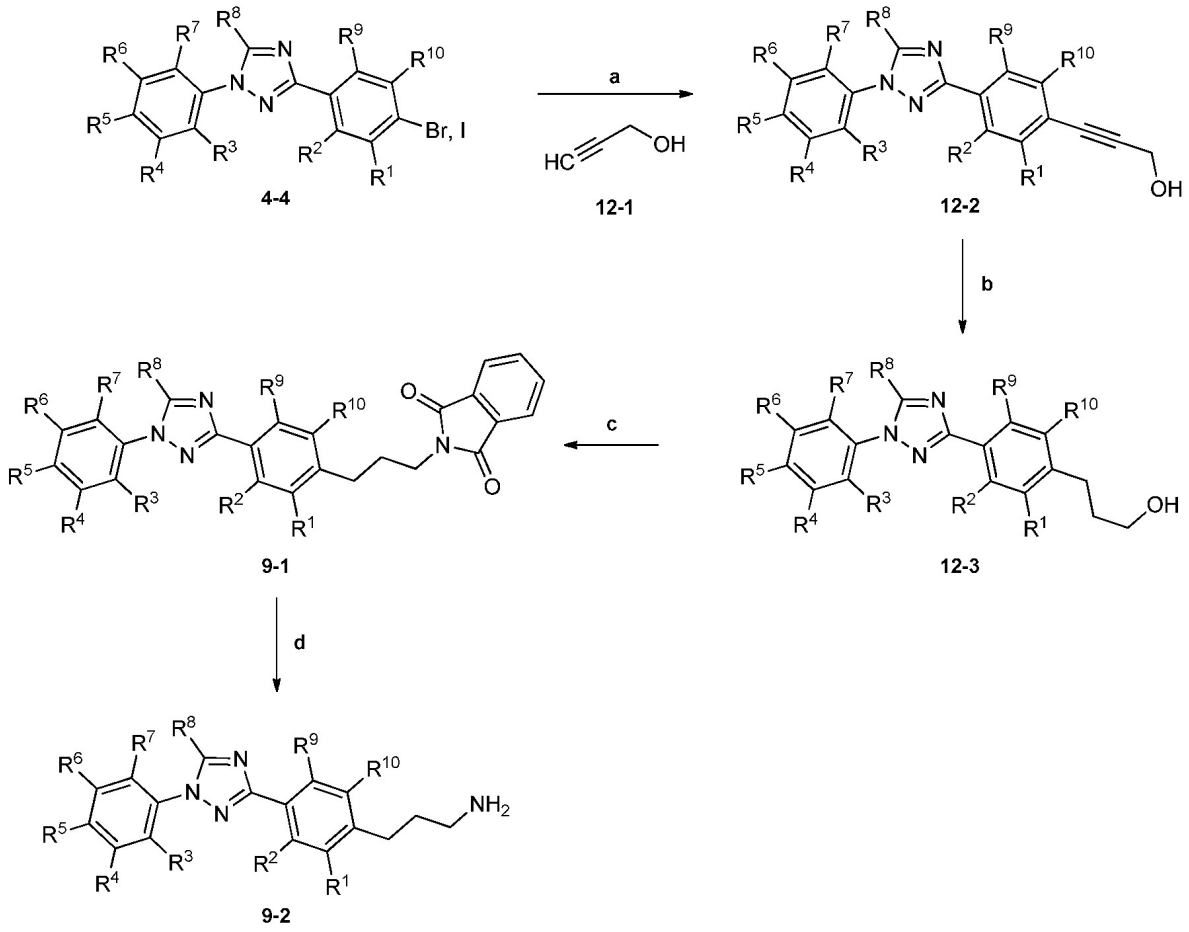
Esquema 11



Alternativamente, el intermedio halo-triarilo **4-4** puede acoplarse con un alcohol alquinilo terminal **12-1** en la presencia de un catalizador de paladio tal como bistrifenilfosfina dicloropaladio, yoduro de cobre(I), y una base tal como trietilamina, a temperaturas desde aproximadamente 50 °C hasta aproximadamente 120 °C, para generar los triaril-alquinil carbinoles **12-2** correspondientes, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (esquema 12, paso 12a). Los triaril-alquinil carbinoles **12-2** se pueden reducir con uso de un catalizador de metal de transición, tal como paladio bajo una atmósfera de hidrógeno a triaril-alquil carbinoles **12-3**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 12b). Los triaril-alquil carbinoles **12-3** resultantes, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como

se describieron previamente, pueden tratarse entonces con ftalimida bajo condiciones Mitsunobu para generar intermedios *N*-ftalimido **9-1** (paso 12c) los cuales pueden convertirse en triaril aminas **9-2** con uso de hidrazina y metanol (paso 12d).

Esquema 12

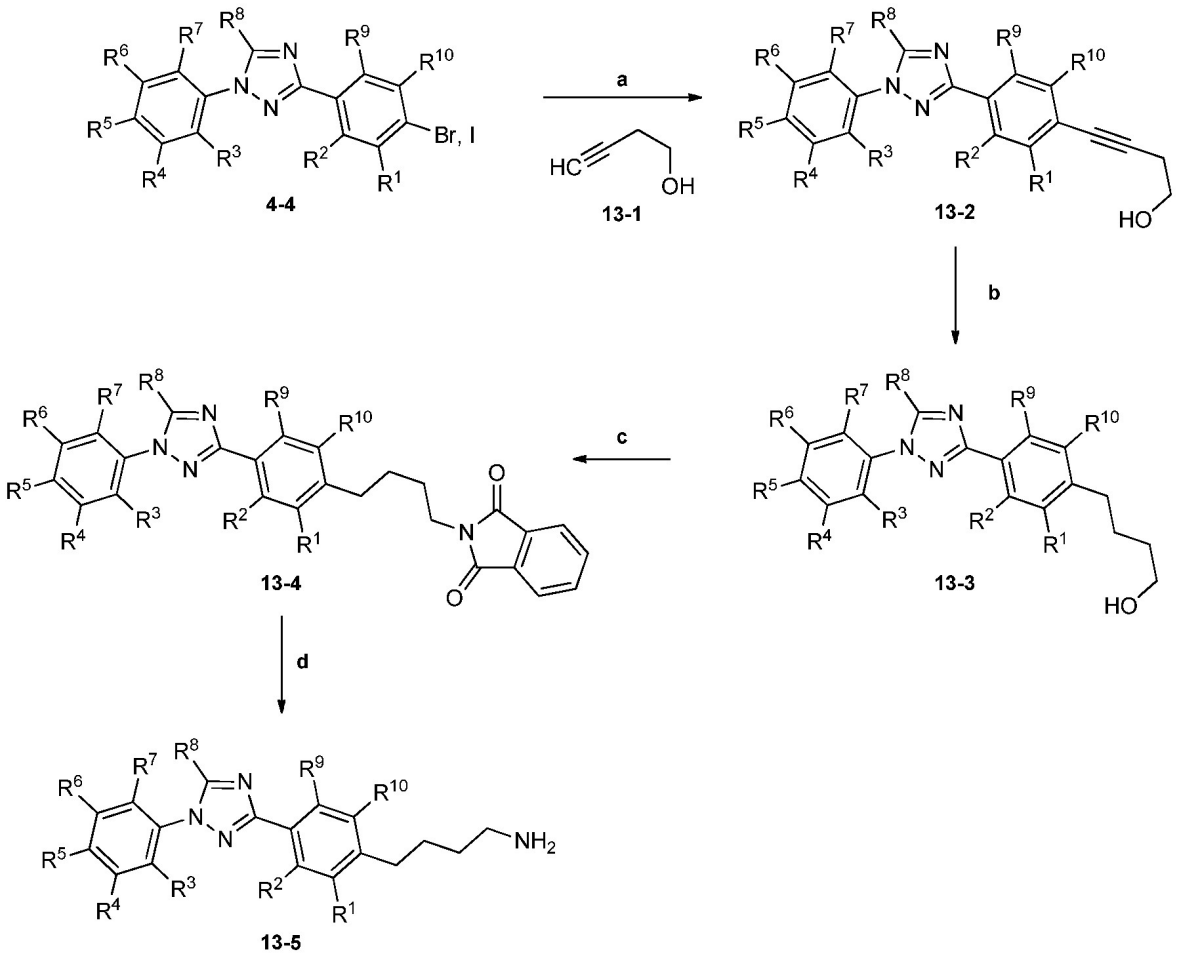


Preparación de intermedios enlazados al carbono 4

Alternativamente, el intermedio halo-triarilo **4-4** puede acoplarse con un alcohol de alquinilo terminal **13-1** en la presencia de un catalizador de paladio tal como bistrifenilfosfina dicloropaladio, yoduro de cobre(I) y una base tal como trietilamina, a temperaturas desde aproximadamente 50 °C hasta aproximadamente 120 °C, para generar

los triaril-alquinil carbinoles **13-2** correspondientes, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (esquema 13, paso 13a). Los triaril-alquinil carbinoles **13-2** se pueden reducir con uso de un catalizador de metal de transición, tal como paladio bajo una atmósfera de hidrógeno a triaril-alquil carbinoles **13-3**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 13b). Los triaril-alquil carbinoles **13-3** resultantes pueden tratarse entonces con ftalimida bajo condiciones Mitsunobu para generar intermedios *N*-ftalimido **13-4**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente (paso 13c), los cuales pueden convertirse en triaril aminas **13-5**, en donde $\mathbf{R^1}$, $\mathbf{R^2}$, $\mathbf{R^3}$, $\mathbf{R^4}$, $\mathbf{R^5}$, $\mathbf{R^6}$, $\mathbf{R^7}$, $\mathbf{R^8}$, $\mathbf{R^9}$ y $\mathbf{R^{10}}$ son como se describieron previamente, con uso de hidrazina y metanol (paso 13d).

Esquema 13



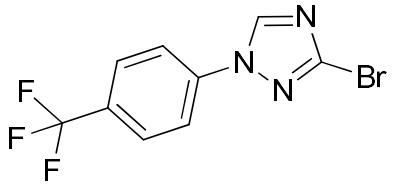
Ejemplos

Estos ejemplos son para propósitos de ilustración y no se consideran como limitantes de la invención para solamente las modalidades descritas en estos ejemplos.

Los materiales, reactivos y solventes de partida que se obtuvieron de fuentes comerciales se utilizaron sin purificación adicional. Los solventes anhidros se compraron como Sure/Seal™ de Aldrich y se utilizaron como se recibieron. Los puntos de fusión se obtuvieron de un aparato de punto de fusión capilar Thomas Hoover

Unimelt o un OptiMelt Automated Melting Point System de Stanford Research Systems y son no corregidos. Los ejemplos con uso de "temperatura ambiente" se condujeron en laboratorios con clima controlado con temperaturas que fluctúan desde aproximadamente 20 °C hasta aproximadamente 24 °C. A las moléculas se les dan sus conocidos, denominadas de acuerdo con los programas de nomenclatura de ISIS Draw, ChemDraw o ACD Name Pro. Si tales programas son incapaces de nombrar una molécula, la molécula se nombra con uso de las reglas convencionales de nomenclatura. Los datos espectrales de RMN de ^{1}H están en ppm (δ) y se registraron a 300, 400 o 600 MHz y los datos espectrales de RMN de ^{13}C están en ppm (δ) y se registraron a 75, 100 o 150 MHz y los datos espectrales de RMN de ^{13}F están en ppm (δ) y se registraron a 376 MHz, a menos que se indique otra cosa.

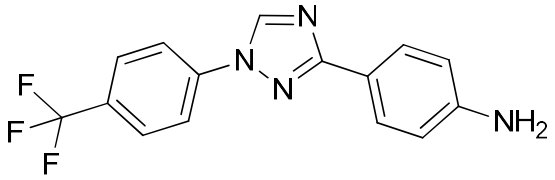
Ejemplo 1: Preparación de 3-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-1H-1,2,4-triazol (CI)



3-Bromo-1-(4-isopropoxifenil)-1*H*-1,2,4-triazol (7.15 g, 48.3 mmol), yoduro de cobre (I) (1.25 g, 6.56 mmol), carbonato de cesio (18.9 g, 58.0 mmol) y 1-yodo-4-(trifluorometil)benceno (8.29 g, 30.5 mmol) se agregaron a sulfóxido de dimetilo (50 mL) y la solución se desgasificó con nitrógeno durante 10 minutos. La solución se calentó a 100 °C durante 20 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente,

la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de Celite®. La torta del filtro resultante se enjuagó con acetato de etilo adicional (100 mL). Al filtrado se le agregó cloruro de amonio acuoso saturado el cual se agitó entonces durante 30 minutos. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2 x 50 mL). El extracto orgánico combinado se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentró sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna de gel de sílice con uso de acetato de etilo 0-100%/hexanos como eluyente dio el compuesto del título como un sólido blanco (5.64 g, 64%): p.f. 87-89 °C; ^{1}H-RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.53 (s, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 4H); ESIMS *m/z* 292 ($[M+H]^+$).

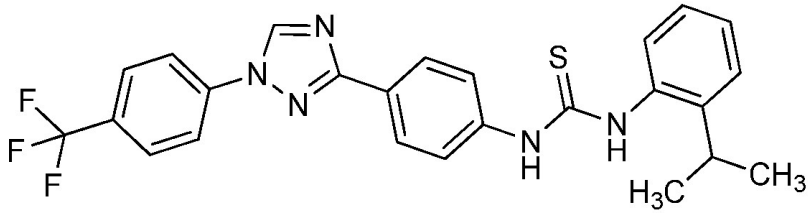
Ejemplo 2: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (C2)



A 3-bromo-1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (5.64 g, 18.35 mmol), se agregaron 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (7.42 g, 33.9 mmol), tetrakis(trifenilfosfina)paladio(0) (3.30 g, 2.86 mmol) y carbonato de potasio (7.82 g, 56.6 mmol) en 1,2-dimetoxietano (75 mL) y agua (18 mL). La mezcla se desgasificó con nitrógeno durante 10 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 120 °C durante 20 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con acetato de etilo (100 mL). Las sales resultantes se

filtraron las capas filtradas se separaron. La capa acuosa se separó con acetato de etilo (2 x 25 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro y se concentraron sobre Celite®. La purificación por cromatografía en columna de gel de sílice con uso de acetato de etilo 0-100%/hexanos como eluyente dio el compuesto del título como un sólido amarillo (4.16 g, 68%): ^{1}H-RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.60 (s, 1H), 8.03 - 7.97 (m, 2H), 7.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.79 - 6.74 (m, 2H), 3.88 (s, 2H); ^{13}C-RMN (101 MHz, CDCl3) δ 163.94, 148.07, 139.68, 129.67, 129.34, 128.04, 127.07, 127.04, 127.00, 126.96, 125.05, 120.50, 119.35, 114.87; ^{19}F-RMN (376 MHz, CDCl3) δ -62.43; ESIMS *m/z* 305.1 ($[M+H]^+$).

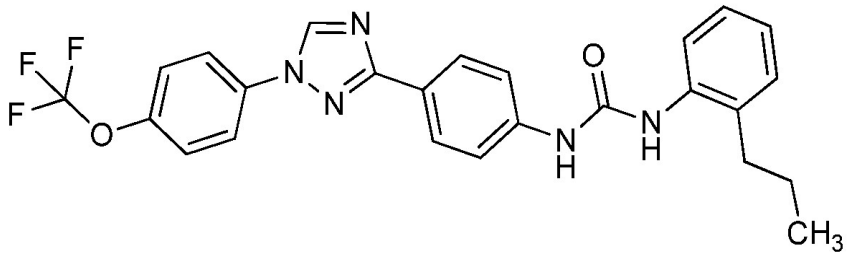
Ejemplo 3: Preparación de 1-(2-isopropilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F53)



A 4-(1-(4-(trifluorometil)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.496 g, 1.63 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación, columna Vigreux y entrada para nitrógeno se agregó tetrahidrofurano (4.08 mL) seguido por 1-isopropil-2-isotiocianatobenceno (0.826 ml, 4.89 mmol). La reacción se calentó a 65 °C durante la noche. La reacción se enfrió a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con diclorometano y se lavó con agua.

La capa acuosa se extrajo con diclorometano (2x). Las capas orgánicas se vertieron a través de un separador de fases y se concentraron. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 0-20%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1, como eluyente proporcionó un sólido blanco. El sólido se secó a 55 °C a aproximadamente 63.5 cm. de Hg lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.361 g, 46%).

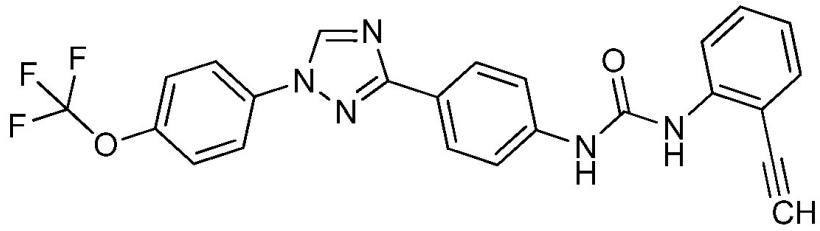
Ejemplo 4: Preparación de 1-(2-propilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F37)



A **azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo** (Crouse, G.D., et al. solicitud internacional PCT, 2013, WO 2013009791 A1 20130117) (0.150 g, 0.401 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación y columna Vigreux se agregó 1,2-dicloroetano (2.67 mL). La reacción se calentó a reflujo hasta que se observó la desaparición de la azida mediante cromatografía líquida/espectrometría de masa (LC/MS). La reacción se enfrió y se agregó 2-propilanilina (0.0560 mL, 0.401 mmol). La reacción se calentó a reflujo durante la noche. La reacción se enfrió. El sólido se recolectó, se lavó con hexanos y se secó a 50 °C a aproximadamente 63.5 cm. de Hg lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.148 g, 77%).

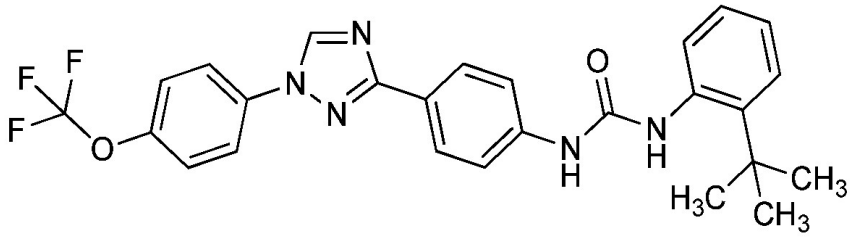
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 4****:*

1-(2-etinilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F5)



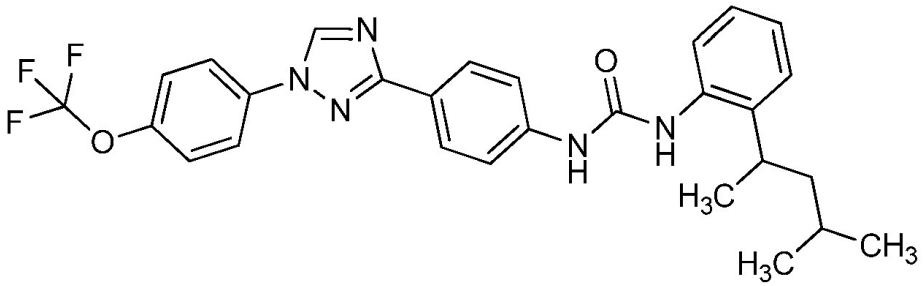
Aislado como un sólido blanco (0.122 g, 66%).

1-(2-(ter-butil)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F38)



Aislado como un sólido blanco (0.116 g, 58%).

Ejemplo 5: Preparación de 1-(2-(4-metilpentan-2-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F18)

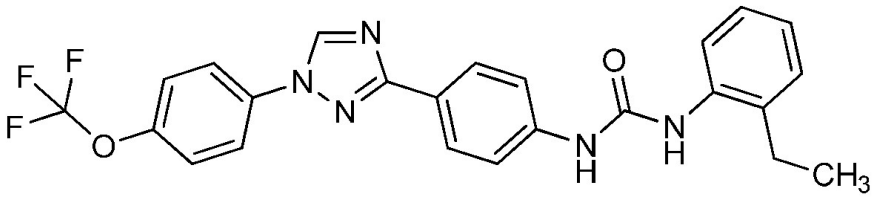


A azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo (0.150 g, 0.401 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con

una varilla de agitación y columna Vigreux se agregó 1,2-dicloroetano (2.7 mL). La reacción se calentó a reflujo hasta que se observó la desaparición de la azida mediante LC/MS. La reacción se enfrió y se agregó 2-(4-metilpentan-2-il)anilina (DE 10229595) (0.071 g, 0.401 mmol). La reacción se calentó a reflujo durante la noche. La reacción se enfrió y se adsorbió sobre Celite®. La purificación mediante cromatografía flash en columna proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.151 g, 72%).

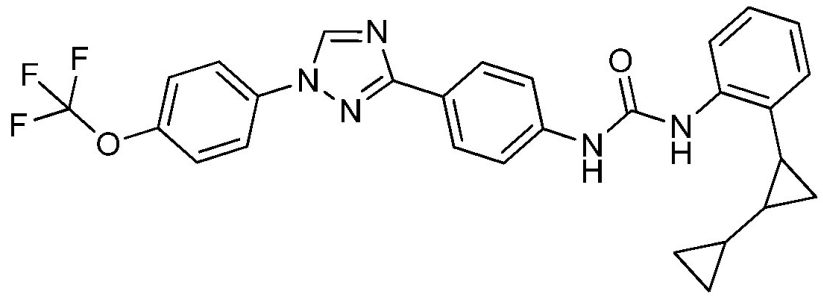
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 5****:*

1-(2-etilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F46)



Aislado como un sólido blanco (0.155 g, 83%).

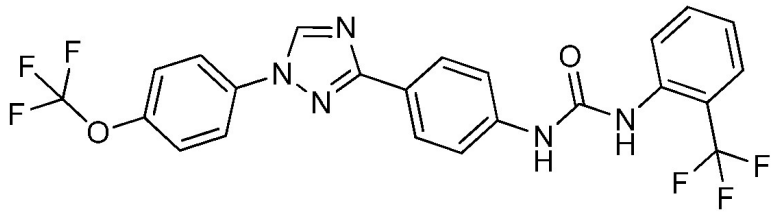
1-(2-([1,1'-bi(ciclopropan)]-2-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F49)



Aislado como un sólido blanco (0.101 g, 49%) con uso de 2-([1,1'-

bi(ciclopropan)]-2-il)anilina (WO 2006/061226).

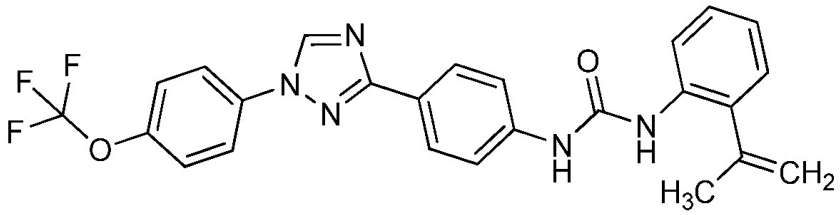
Ejemplo 6: Preparación de 1-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3-(2-(trifluorometil)fenil)urea (F64)



A azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo (0.150 g, 0.401 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación y columna Vigreux se agregó 1,2-dicloroetano (2.7 mL). La reacción se calentó a reflujo hasta que se observó la desaparición de la azida mediante LC/MS. La reacción se enfrió y se agregó 2-(trifluorometil) anilina-HCl (0.062 ml, 0.401 mmol). La reacción se calentó a reflujo durante la noche. La reacción se enfrió. El sólido se filtró, se lavó con diclorometano y hexanos y se secó lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.158 g, 78%).

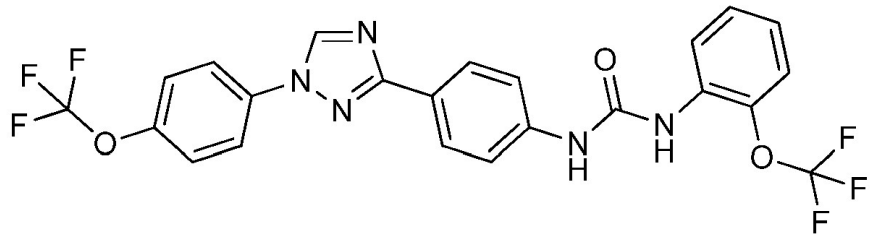
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 6****:*

1-(2-(prop-1-en-2-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F61)



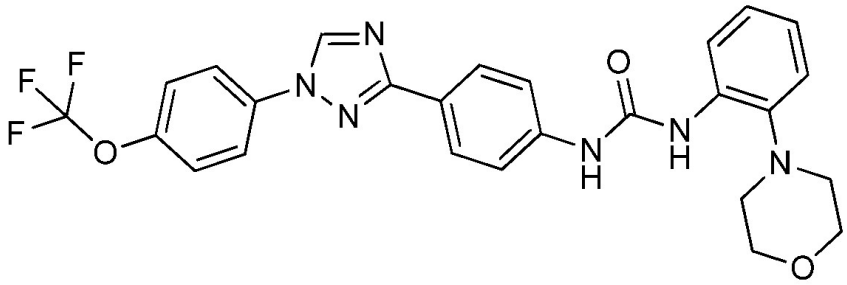
Aislado como un sólido blanco (0.055 g, 29%).

1-(2-(trifluorometoxi)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F26)



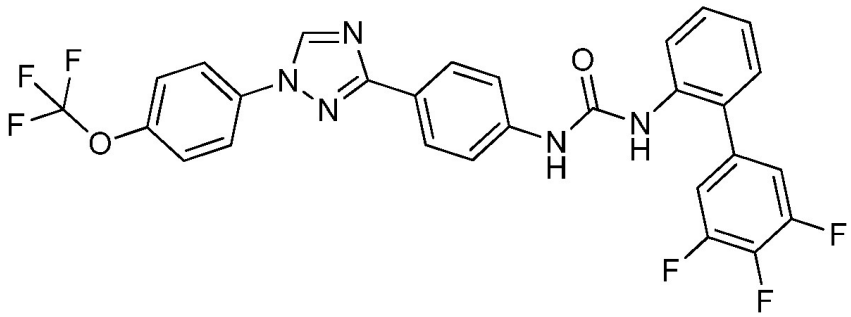
Aislado como un sólido blanco (0.055 g, 29%).

1-(2-morfolinfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F69)



Aislado como un sólido blanco (0.136 g, 65%).

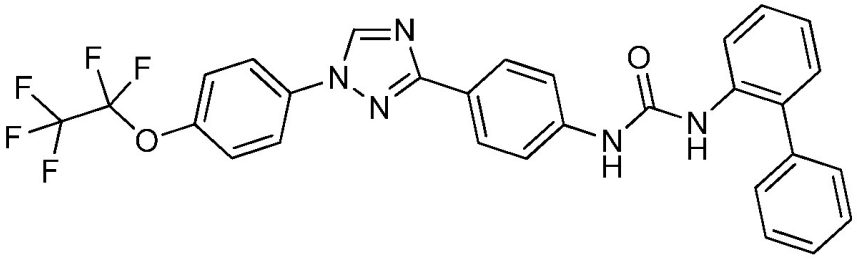
1-(3',4',5'-trifluoro-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F9)



Aislado como un sólido blanco (0.149 g, 65%).

Ejemplo 7: Preparación de 1-([1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-

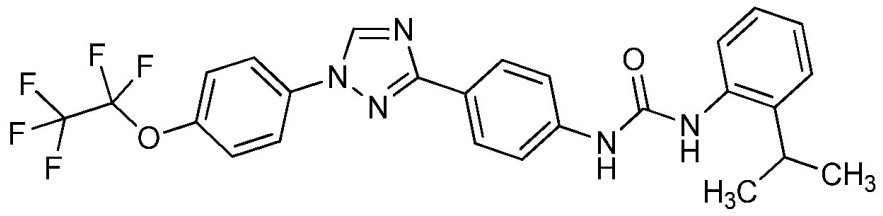
(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F68)



A **azida de 4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo** (WO 2009/102736) (0.150 g, 0.354 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación y columna Vigreux se agregó 1,2-dicloroetano (2.4 mL). La reacción se calentó a 85 °C hasta que se observó la desaparición de la azida mediante LC/MS. La reacción se enfrió y se agregó [1,1'-bifenil]-2-amina (0.060 g, 0.354 mmol). La reacción se calentó a 70 °C durante la noche. La reacción se enfrió y se concentró. La purificación mediante cromatografía flash en columna proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.178 g, 89%).

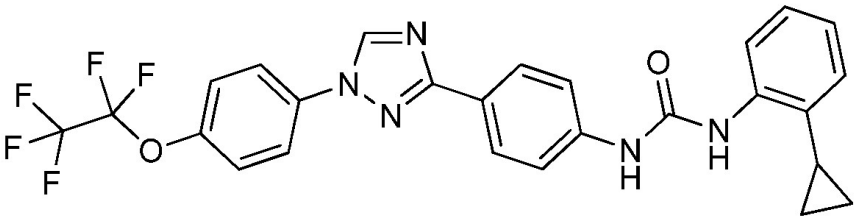
*Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el **ejemplo 7**:*

1-(2-isopropilfenil)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F54)



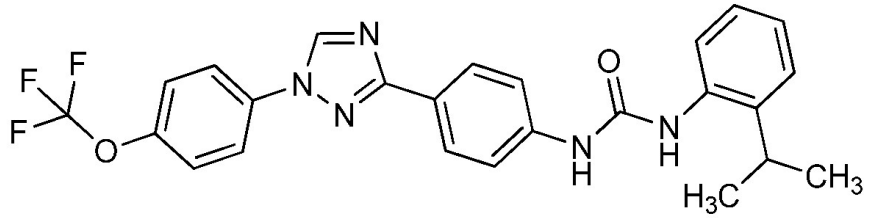
Aislado como un sólido blanco (0.067 g, 36%).

1-(2-ciclopropilfenil)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F15)



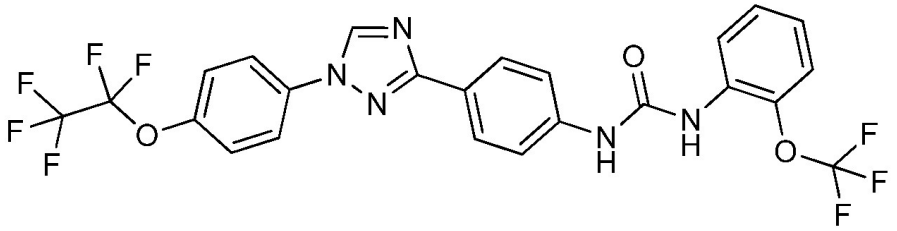
Aislado como un sólido blanco (0.065 g, 35%).

1-(2-isopropilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F33)



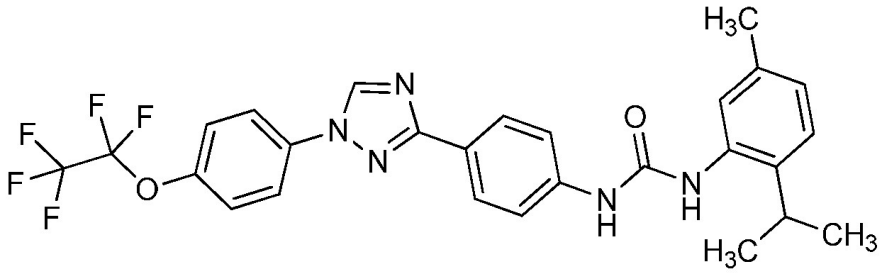
Aislado como un sólido blanco (0.166 g, 86%).

1-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3-(2-(trifluorometoxi)fenil)urea (F1)



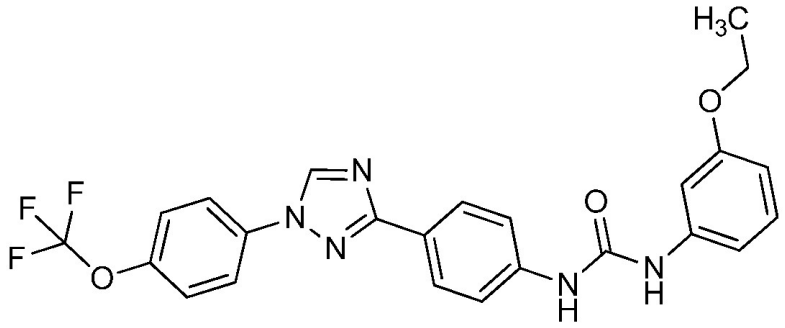
Aislado como un sólido blanco (0.163 g, 80%).

1-(2-isopropil-5-metilfenil)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F57)



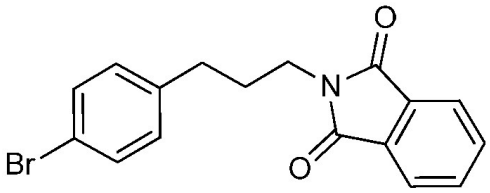
Aislado como un sólido blanco (0.099 g, 51%).

Ejemplo 8: Preparación de 1-(3-etoxifenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F39)



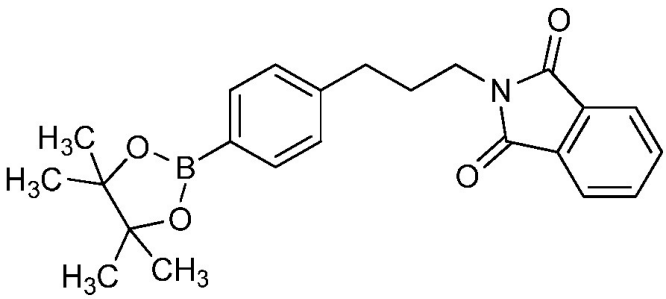
A **azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo** (0.150 g, 0.401 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación y columna Vigreux se agregó 1,2-dicloroetano (2.7 ml). La reacción se calentó a reflujo hasta que se observó la desaparición de la azida mediante LC/MS. La reacción se enfrió y se agregaron trietilamina (0.061 mL, 0.441 mmol) y 3-etoxianilina-HCl (0.070 g, 0.401 mmol). La reacción se calentó a reflujo durante la noche. La reacción se enfrió. El sólido se filtró, se lavó con diclorometano y hexanos y se secó lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.118 g, 61%).

Ejemplo 9: Preparación de 2-(3-(4-bromofenil)propil)isoindolin-1,3-diona (C3)



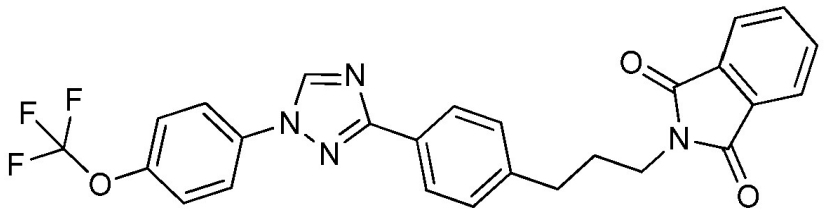
A 3-(4-bromofenil)propan-1-ol (4.70 g, 21.9 mmol), isoindolin-1,3-diona (3.54 g, 24.04 mmol) y trifenilfosfina (6.88 g, 26.2 mmol) en un matraz de fondo redondo de 500 mL equipado con una varilla de agitación, nitrógeno y un embudo de adición enfriado en un baño de agua helada se agregó azodicarboxilato de diisopropilo (5.10 mL, 26.2 mmol). La reacción se dejó calentar a temperatura ambiente durante el fin de semana. La mezcla de reacción se adsorbió sobre Celite®. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 5-0%/hexanos como eluyente proporcionó un sólido el cual se secó durante la noche a 50 °C a aproximadamente 63.5 cm. de Hg lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (6.51 g, 87%): p.f. 88-90 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.86 - 7.79 (m, 2H), 7.71 (dd, J = 5.5, 3.0 Hz, 2H), 7.38 - 7.32 (m, 2H), 7.11 - 7.04 (m, 2H), 3.73 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.68 - 2.59 (m, 2H), 2.07 - 1.96 (m, 2H); ESIMS *m/z* 346 ([M+2]$^+$).

Ejemplo 10: Preparación de 2-(3-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil)isoindolin-1,3-diona (C4)



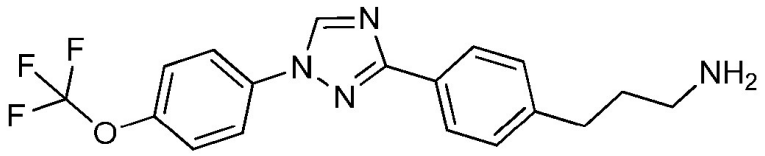
A 2-(3-(4-bromofenil)propil)isoindolin-1,3-diona (6.46 g, 18.8 mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (7.15 g, 28.2 mmol), [1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen]dicloropaladio(II) (0.831 g, 1.13 mmol) y 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno (0.624 g, 1.13 mmol) en un matraz de fondo redondo de 200 mL equipado con una varilla de agitación y nitrógeno se agregó acetato de potasio (5.53 g, 56.3 mmol) seguido por dioxano (56.9 mL). La mezcla de reacción se evacuó y purgó con nitrógeno. La reacción se calentó a 80 °C durante la noche. Se determinó que la reacción estaba completa mediante LC/MS. La reacción se enfrió. La reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 5-20%/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un aceite amarillo (7.41 g, 101% de rendimiento): ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 (dd, J = 5.4, 3.0 Hz, 2H), 7.72 - 7.67 (m, 4H), 7.23 - 7.17 (m, 2H), 3.74 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.75 - 2.65 (m, 2H), 2.08 - 1.97 (m, 2H), 1.33 (s, 12H); ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$) δ 168.38, 144.40, 134.93, 133.84, 132.09, 127.73, 123.17, 83.62, 60.40, 37.81, 33.42, 29.71, 24.85; ESIMS *m/z* 392 ($[M + H]^+$).

Ejemplo 11: Preparación de 2-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)isoindolin-1,3-diona (C5)



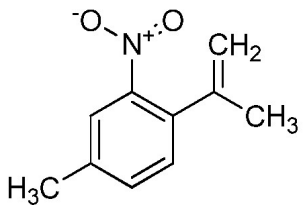
3-bromo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (0.50 g, 1.6 mmol), 2-(3-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)propil) isoindolin-1,3-diona (0.64 g, 1.6 mmol), bicarbonato de sodio (0.27 g, 3.3 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina) paladio(0) (0.19 g, 0.16 mmol) en dioxano (12 mL) y agua (4.1 mL) se taparon en un frasco de 10 a 20 mL y se calentaron en un reactor de microondas Biotage Initiator® durante 30 minutos a 140 °C, con monitoreo de temperatura externa con sensor IR desde el lado del recipiente. La mezcla se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 0-30%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1 proporcionó un sólido el cual se secó con aspiradora doméstica durante la noche lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.42 g, 53% de rendimiento): p.f. 14**5-1**48 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.54 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.84 (ddd, *J* = 5.5, 3.0, 0.8 Hz, 2H), 7.82 - 7.77 (m, 2H), 7.69 (ddd, *J* = 5.5, 3.0, 0.8 Hz, 2H), 7.38 (dt, *J* = 9.0, 1.0 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.78 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.79 - 2.71 (m, 2H), 2.08 (p, *J* = 7.5 Hz, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.03; ESIMS *m/z* 493 ($[M + H]^+$).

Ejemplo 12: Preparación de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-amina (C6)



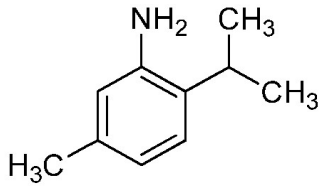
A 2-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil) propil)isoindolin-1,3-diona (0.373 g, 0.758 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación, columna Vigreux y nitrógeno se agregó metanol (7.6 mL) seguido por monohidrato de hidrazina (0.110 mL, 2.27 mmol). La reacción se calentó a 50 °C. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con diclorometano. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con diclorometano (2x). Las capas orgánicas se lavaron con hidróxido de sodio (1 N, 4x), se vertieron a través de un separador de fases y se concentraron. El sólido blanquecino se secó durante el fin de semana a 50 °C a aproximadamente 63.5 cm. de Hg lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.262 g, 95%): ^{1}H RMN (400 M Hz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.10 - 8.04 (m, 2H), 8.04 - 7.98 (m, 2H), 7.66 - 7.59 (m, 2H), 7.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 2.69 - 2.63 (m, 2H), 2.56 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 1.74 - 1.59 (m, 2H), NH_2 no observado; ^{19}F RMN (376 M Hz, DMSO-d_6) δ -56.96; ESIMS *m/z* 363 ($[M + H]^+$).

Ejemplo 13: Preparación de 4-metil-2-nitro-1-(prop-1-en-2-il)benceno (C7)



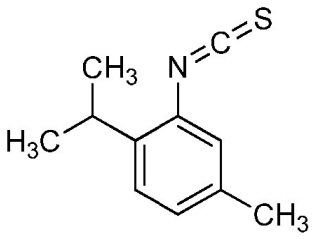
1-cloro-4-metil-2-nitrobenceno (0.771 mL, 5.83 mmol), 4,4,5,5-tetrametil-2-(prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (1.32 mL, 6.99 mmol), cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (0.327 g, 0.466 mmol), carbonato de sodio (0.741 g, 6.99 mmol) en agua (2.9 mL) y dioxano (11.4 mL) se taparon en dos frascos separados de 10-20 mL y se calentaron en un reactor de microondas Biotage Initiator® durante 30 minutos a 140 °C, con monitoreo de temperatura externa con sensor IR desde el lado del recipiente. Los contenidos de los dos frascos se combinaron y se diluyeron con acetato de etilo y se lavaron con agua. La capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 1-5%/hexanos proporcionó el compuesto del título como un aceite amarillo (0.986 g, 95%): IR (película delgada) 3084 (w), 2976 (m), 2919 (w), 1641 (w), 1560 (w), 1526 (vs), 1349 (s) cm^{-1}; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.68 - 7.65 (m, 1H), 7.37 - 7.32 (m, 1H), 7.21 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 5.15 (p, *J* = 1.5 Hz, 1H), 4.91 (p, *J* = 1.0 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.06 (t, *J* = 1.2 Hz, 3H); ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$) δ 148.06, 142.71, 138.30, 136.15, 133.38, 130.32, 124.29, 115.17, 23.32, 20.81.

Ejemplo 14: Preparación de 2-isopropil-5-metilanilina (C8)



A 4-metil-2-nitro-1-(prop-1-en-2-il)benceno (0.986 g, 5.56 mmol) en un matraz de fondo redondo de 100 mL equipado con una varilla de agitación se agregó acetato de etilo (55.6 mL) y paladio sobre carbono (1.18 g, 0.556 mmol). La reacción se evacuó y se llenó otra vez con hidrógeno (globo). La reacción se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno durante la noche. La mezcla de reacción se filtró a través de un bloque de Celite® y se concentró lo que proporcionó el compuesto del título como un aceite claro e incoloro (0.788 g, 95%): IR (película delgada) 3464 (m), 3372 (m), 3011 (m), 2959 (s), 2869 (m), 1621 (m), 1575 (m), 1509 (m) cm^{-1}; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.61 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 6.54 - 6.50 (m, 1H), 3.59 (bs, 2H), 2.87 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.24 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H); ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$) δ 143.14, 136.16, 129.82, 125.33, 119.79, 116.55, 99.97, 27.36, 22.41, 20.96.

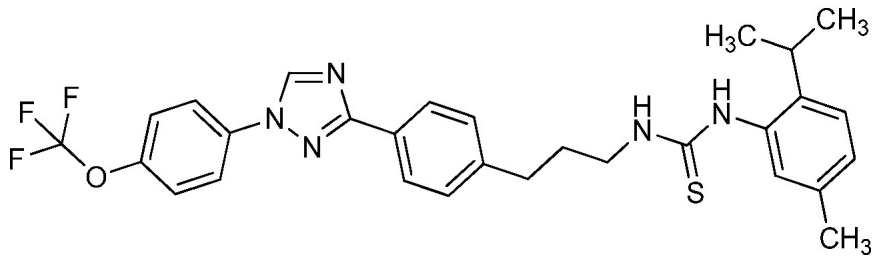
Ejemplo 15: Preparación de 1-isopropil-2-isotiocianato-4-metilbenceno (C9)



A 2-isopropil-5-metilanilina (1.0 g, 6.7 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación, columna Vigreux y nitrógeno

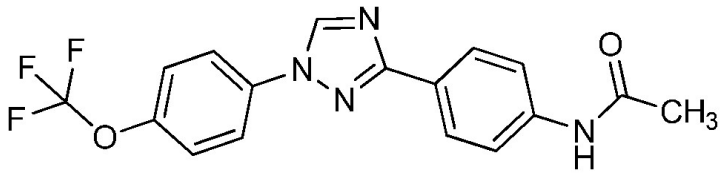
se agregó disulfuro de carbono (3.0 mL, 50 mmol). La reacción se calentó a 40 °C y se enfrió inmediatamente. A esta solución se agregó trietilamina (0.93 mL, 6.7 mmol). La reacción se calentó a 50 °C durante 90 minutos y se enfrió a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se transfirió a un matraz de fondo redondo de 100 mL y se concentró. El residuo fue tomado en acetonitrilo (33.5 mL) y tratado con *N,N'*-diisopropicarbodiimida (1.04 mL, 6.70 mmol). La reacción se detuvo después de algunas h y se concentró. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 2.5-5%/hexanos como eluyente proporcionó una mezcla de productos. La repurificación mediante cromatografía en columna de fase inversa con uso de acetonitrilo 5-100%/agua como eluyente proporcionó el compuesto del título (65% en diclorometano, 0.62 g, 31%), el cual se utilizó sin purificación adicional: IR (película delgada) 2963 (m), 2924 (m), 2869 (w), 2089 (vs), 1611 (w), 1501 (m) cm^{-1}; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7.16 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.09 - 7.03 (m, 2H), 3.19 (h, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 1.24 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{13}C RMN (101 MHz, $CDCl_3$) δ 141.50, 136.70, 134.59, 128.84, 128.58, 127.12, 126.05, 29.20, 22.83, 20.62.

Ejemplo 16: Preparación de 1-(2-isopropil-5-metilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)tiourea (F29)



A 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil) propan-1-amina (0.160 g, 0.442 mmol) en un frasco de 25 mL equipado con una varilla de agitación se agregó 1-isopropil-2-isotiocianato-4-metilbenceno (65% en diclorometano, 0.156 g, 0.530 mmol) en diclorometano (6.31 ml) seguido por trietilamina (0.062 ml, 0.442 mmol). La reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se adsorbió sobre Celite®. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 2.5-40%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1 como eluyente proporcionó un sólido blanco. El sólido se secó durante la noche a 50 °C a aproximadamente 63.5 cm. de Hg lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.172 g, 70%).

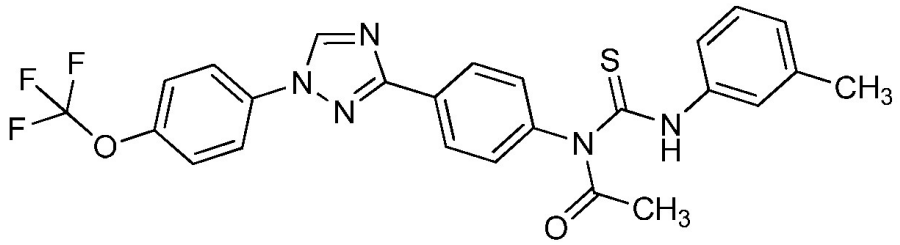
Ejemplo 17: Preparación de *N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetamida (C10)



A una solución agitada que contiene 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (WO 2009/102736) (0.272 g, 0.849 mmol) y piridina (0.137 mL, 1.90 mmol) disuelta en

diclorometano (2.1 mL) a 0 °C se agregó cloruro de acetilo (0.079 mL, 1.10 mmol) gota a gota. La reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 1 hora. La solución se diluyó con diclorometano (20 mL) y se lavó sucesivamente con cloruro de hidrógeno (1 N, 1 x 15 mL), bicarbonato de sodio acuoso saturado (1 x 15 mL) y solución saturada de cloruro de sodio (15 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título (0.291 g, 95%): p.f. 169-171 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.55 (s, 1H), 8.15 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.28 (s, 1H), 2.22 (s, 3H). ESIMS *m/z* 362 ($[M + H]^+$).

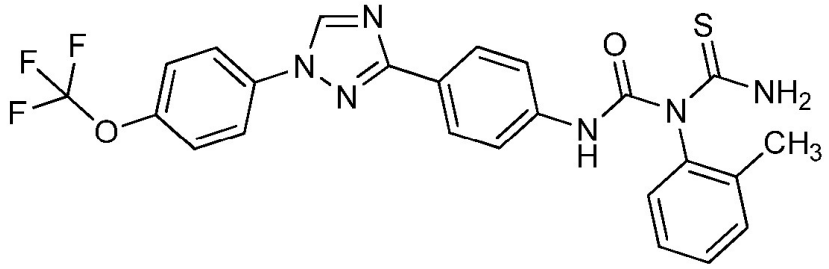
Ejemplo 18: Preparación de *N*-(*m*-tolilcarbamotioil)-*N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetamida (F67)



A *N*-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil) acetamida en tetrahidrofurano (1.1 mL) se enfrió a -78 °C se agregó n-butilitio (2.5 M, 0.13 mL). La reacción se agitó durante 1 hora. Se agregó 1-Isotiocianato-3-metilbenceno y la solución se calentó lentamente a 0 °C durante 1 hora. La mezcla se apagó con cloruro de amonio acuoso y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró. El residuo se purificó vía cromatografía radial con uso de una mezcla de

cloroformo/metanol 97:3 como eluyente lo que proporcionó el compuesto del título como un sólido marrón (0.062 g, 55%).

Ejemplo 19: Preparación de *N*-(2-metilfenil)-*N*-(4-{1-[4-(trifluorometoxi)fenil]-1*H*-1,2,4-triazol-3-il}fenil)dicarbonimidotioic diamida (F19)

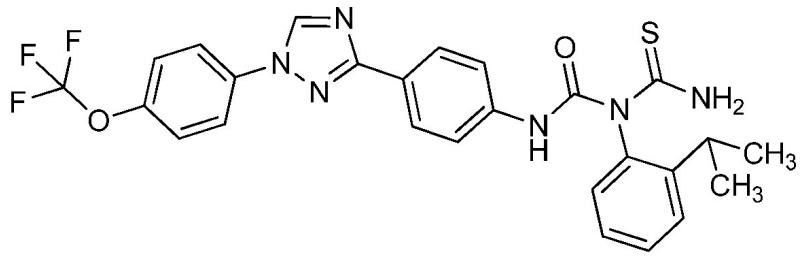


Se disolvió azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo (0.255 g, 0.680 mmol) en tolueno anhidro (4 mL) y se calentó a 110 °C durante 2 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se agregó 1-(o-tolil)tiourea (0.113 g, 0.680 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas, entonces se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (2x). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El residuo se cargó sobre un cartucho de Celite® con metanol y el cartucho se secó en un horno al vacío durante la noche. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 2.5-40%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1 como eluyente proporcionó un sólido blanco. La purificación mediante cromatografía flash de fase inversa con uso de acetonitrilo 0-100%/agua como eluyente seguido por cromatografía flash de fase normal con uso de acetato de etilo 0-30%/diclorometano como eluyente

proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.0265 g, 8%).

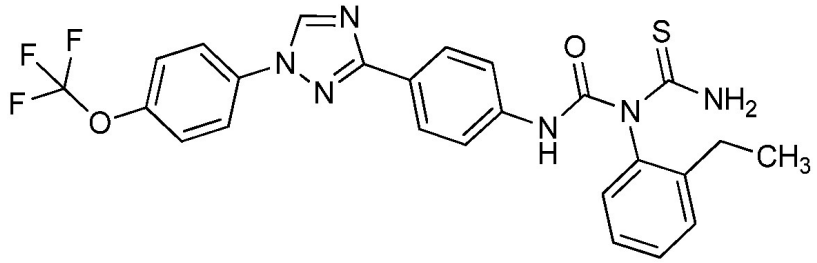
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 19****:*

_N_-[2-(propan-2-il)fenil]-_N_-(4-{1-[4-(trifluorometoxi)fenil]-1_H_-1,2,4-triazol-3-il}fenil)dicarbonimidotioic diamida (F6)



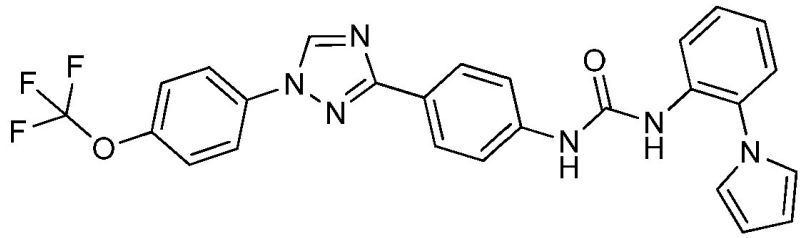
Aislado como un sólido blanco (0.161 g, 52%).

_N_-(2-etilfenilo)-_N_-(4-{1-[4-(trifluorometoxi)fenil]-1_H_-1,2,4-triazol-3-il}fenil)dicarbonimidotioic diamida (F52)



Aislado como un sólido blanco (0.050 g, 20%).

Ejemplo 20: Preparación de 1-(2-(1_H_-pirrol-1-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1_H_-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F13)

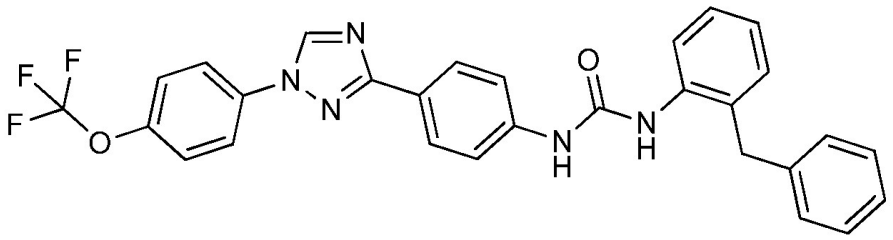


Se calentó azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-

triazol-3-il)benzoilo (0.086 g, 0.23 mmol) en isopropanol (1.1 mL) a 80 °C durante 2 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se agregaron 2-(1*H*-pirrol-1-il)anilina (0.040 g, 0.25 mmol) y carbonato de cesio (0.12 g, 0.36 mmol). La reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El residuo se cargó en un cartucho de Celite® y se purificó mediante cromatografía flash con uso de acetato de etilo 0-100%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1 como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.010 g, 9%).

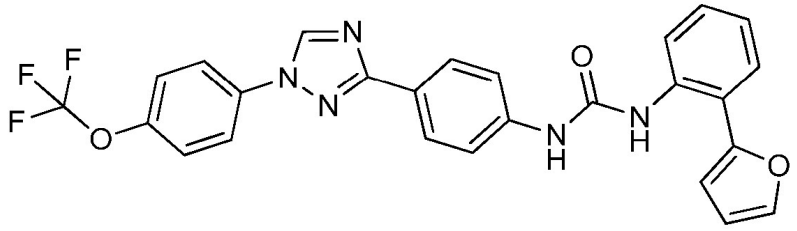
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 20****:*

1-(2-bencilfenilo)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F51)



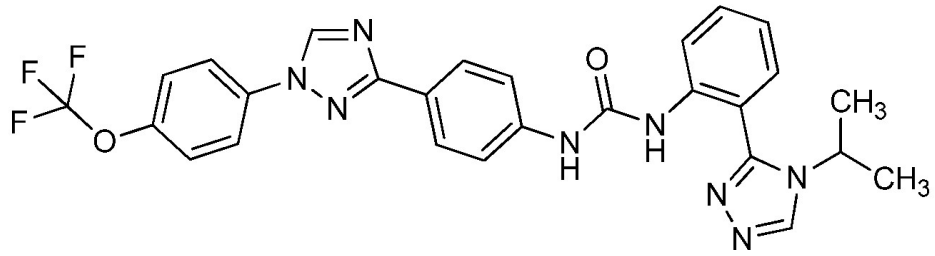
Aislado como un sólido blanco (0.042 mg, 35%).

1-(2-(furan-2-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F21)



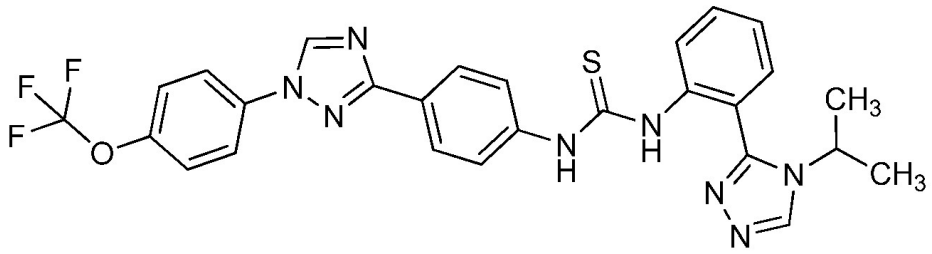
Aislado como un sólido anaranjado (0.0475 g, 28%).

1-(2-(4-isopropil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F55)



Aislado como un sólido blanco (0.0515 g, 31%).

Ejemplo 21: Preparación de 1-(2-(4-isopropil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil) tiourea (F48)

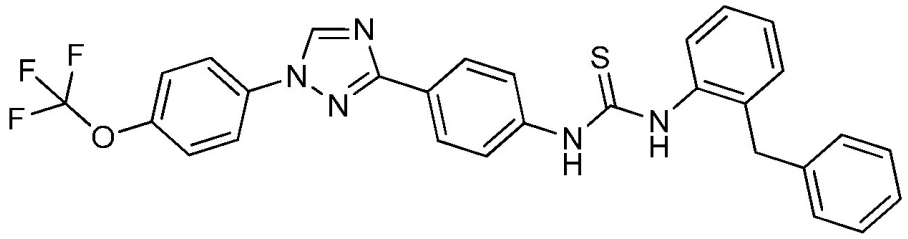


3-(4-isotiocianatofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (WO 2011/017513) (0.088 g, 0.24 mmol), 2-(4-isopropil-4*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.080 g, 0.40 mmol) y carbonato de cesio (0.16 g, 0.50 mmol) en alcohol isopropílico (1.2 mL) se agitaron a temperatura ambiente durante la noche. La reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se secaron sobre

sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. El residuo se cargó en un cartucho de Celite® y se purificó mediante cromatografía flash con uso de acetato de etilo 0-100%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1 como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (0.028 g, 20%).

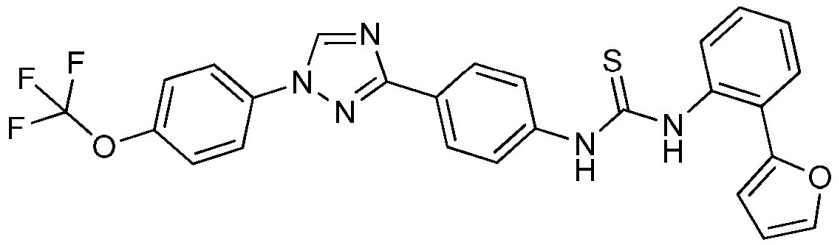
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 21****:*

1-(2-bencilofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F58)



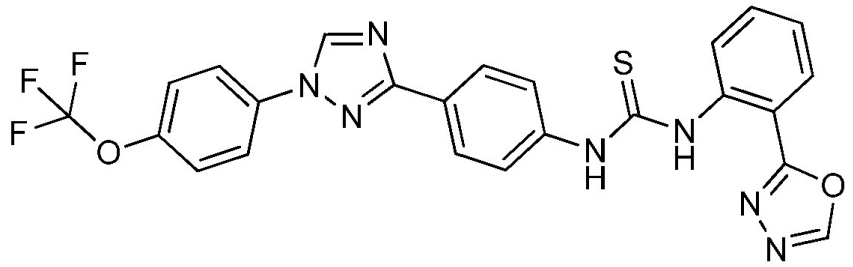
Aislado como un sólido blanco (0.172 mg, 46%).

1-(2-(furan-2-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F30)



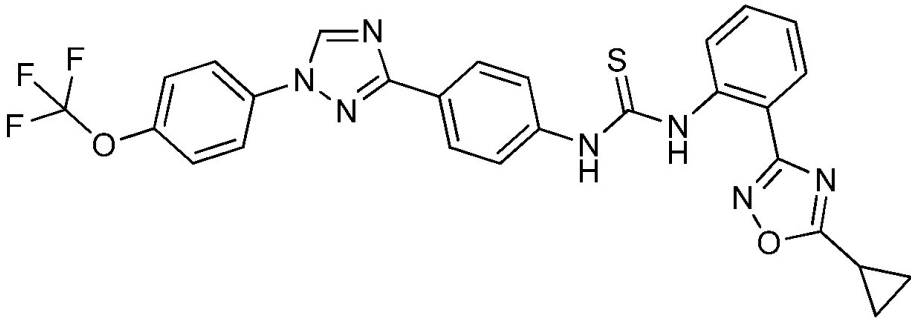
Aislado como un sólido blanquecino (0.175 g, 81%).

1-(2-(1,3,4-oxadiazol-2-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F44)



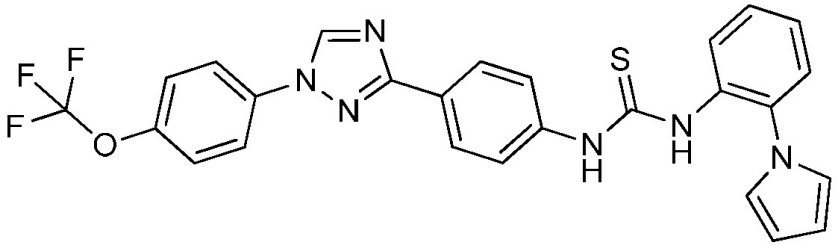
Aislado como un sólido blanco (0.225 g, 32%).

1-(2-(5-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-3-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi) fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F23)



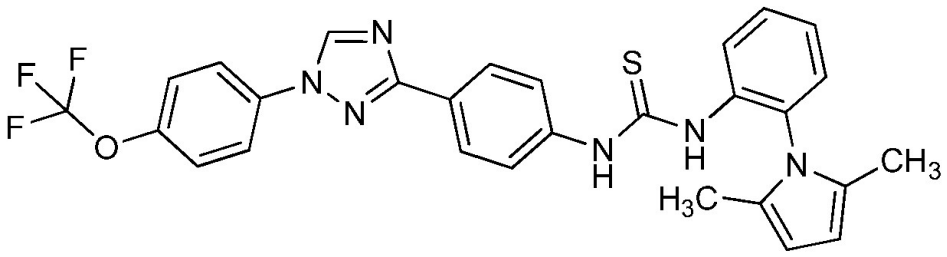
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.055 g, 14%).

1-(2-(1*H*-pirrol-1-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F74)



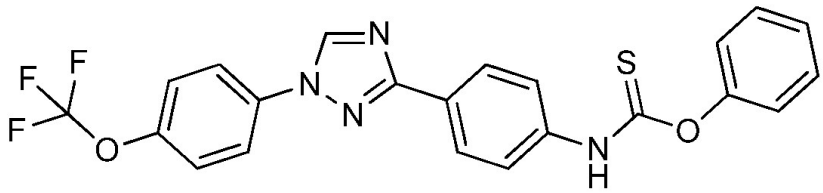
Aislado como un sólido blanco (0.012 g, 3%).

1-(2-(2,5-Dimetil-1*H*-pirrol-1-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F75)



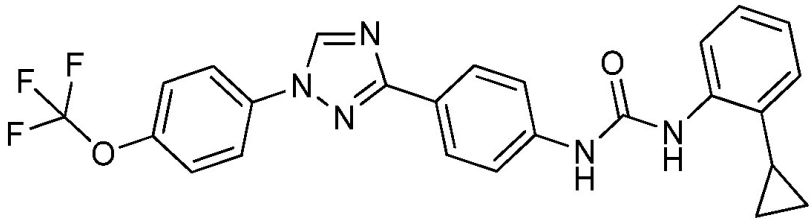
Aislado como un sólido blanquecino (0.120 g, 32%).

Ejemplo 22: Preparación de (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)carbamotioato de *O*-fenilo (C11)



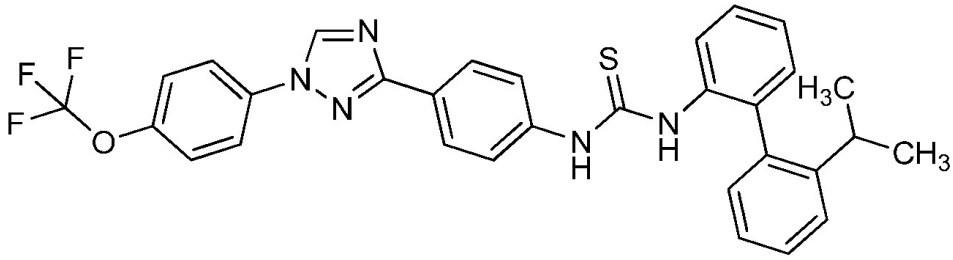
A un matraz de fondo redondo de tres cuellos de 250 mL equipado con un agitador magnético, 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (Brown, A.; et al. solicitud internacional PCT, 2011, WO 2011017504 A1, 5.00 g, 14.4 mmol) (5.00 g, 15.6 mmol) en tolueno (50 mL) se agregaron piridina (1.47 mL, 15.6 mmol) y clorotionoformiato de O-fenilo (2.60 g, 15.6 mmol), se agitó bajo nitrógeno durante 2 horas. La mezcla de reacción resultante se enfrió a temperatura ambiente. El sólido precipitado se filtró y se lavó con cloruro de hidrógeno (0.5 M) para dar el compuesto del título como un sólido blanquecino (6.00 g, 84%): p.f. 17**7-1**82 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.89 (d, *J* = 99.6 Hz, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.12 (s, 4H), 7.97 (s, 1H), 7.63 (d, *J* = 5.8 Hz, 3H), 7.46 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.21 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H); ESIMS *m/z* 458 ([M + H]$^+$).

Ejemplo 23: Preparación de 1-(2-ciclopropilofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F40)



A un matraz de fondo redondo se agregó azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo (0.200 g, 0.534 mmol). El matraz se evacuó y rellenó con nitrógeno, después se agregó tolueno (5.3 mL). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C durante 1 hora. La reacción se enfrió entonces a temperatura ambiente y se agregó 2-ciclopropilanilina (0.0712 g, 0.534 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora adicional. Se agregaron agua y acetato de etilo. Los orgánicos se separaron y se concentraron sobre gel de sílice. La purificación vía cromatografía flash con uso de acetato de etilo/hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (0.113 g, 44%).

Ejemplo 24: Preparación de 1-(2'-isopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F28)

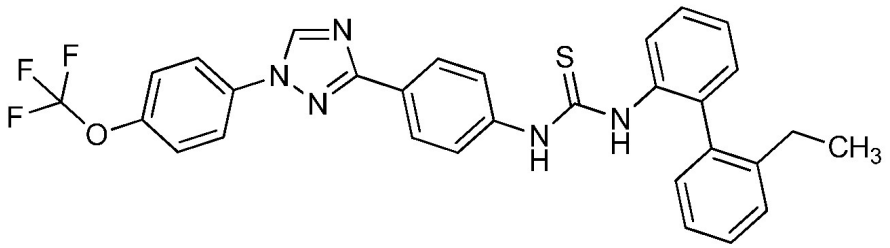


Un matraz de fondo redondo de tres cuellos de 50 mL equipado con condensador y entrada para nitrógeno se cargó con 2'-isopropil-[1,1'-bifenil]-2-amina (0.090 g, 0.55 mmol), carbonato de potasio (0.090 g, 0.65 mmol) y (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-

il)fenil)carbamotioato de *O*-fenilo (intermedio C11; 0.25 mg, 0.55 mmol) en diclorometano seco (10 mL). La mezcla de reacción se agitó a 50 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se filtró a través de Celite®, el filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo se diluyó con diclorometano (50 mL) y se lavó con agua (50 mL) y salmuera (50 mL). La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se filtró. El filtrado se concentró bajo presión reducida para dar el producto crudo como un sólido café. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de hexanos como eluyente proporcionó el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.070 g, 22%).

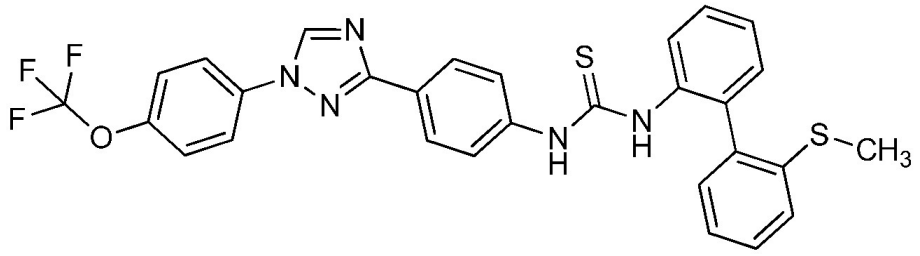
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 24****:*

1-(2'-etil-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F4)



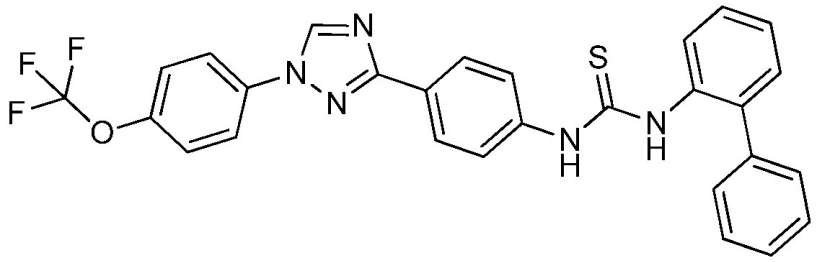
Aislado como un sólido blanquecino (0.075 g, 25%).

1-(2'-(metiltio)-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F42)



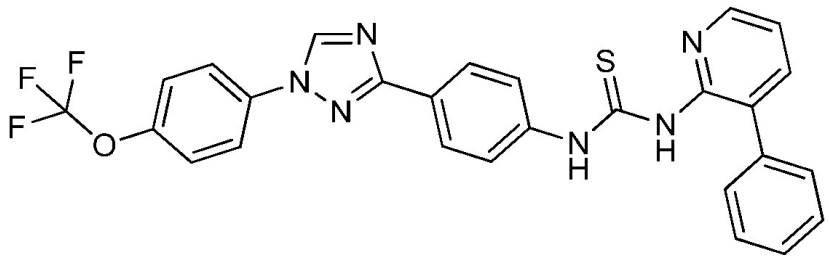
Aislado como un sólido blanquecino (0.080 g, 25%).

1-([1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F47)



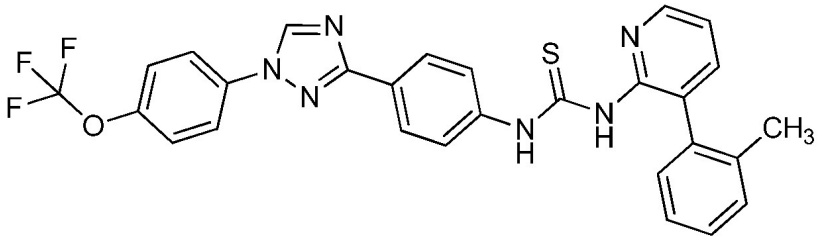
Aislado como un sólido blanquecino (0.095 g, 32%).

1-(3-fenilpiridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F50)



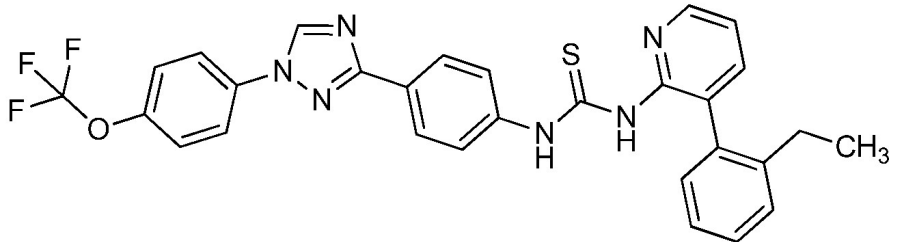
Aislado como un sólido amarillo pálido (0.035 g, 12%).

1-(3-(*o*-tolil)piridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F11)



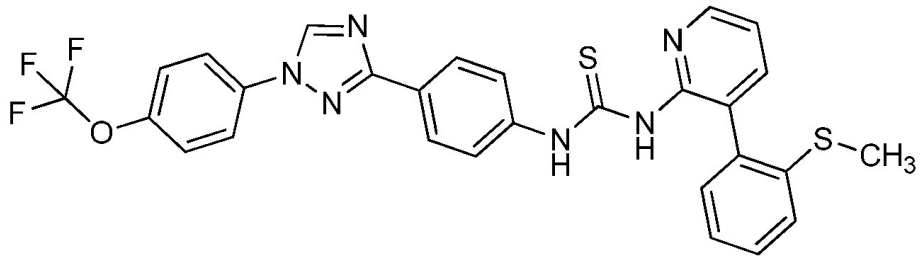
Aislado como un sólido café (0.025 g, 9%).

1-(3-(2-etilfenil)piridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F20)



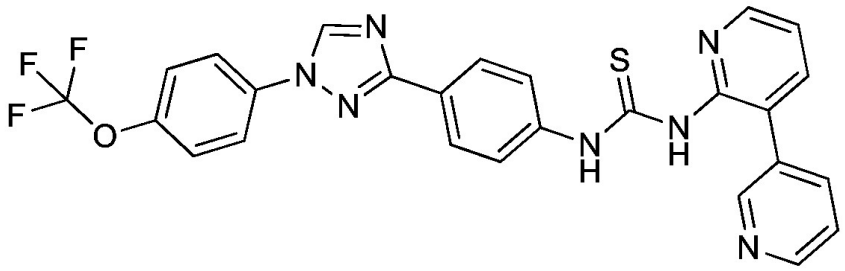
Aislado como un sólido café (0.090 g, 30%).

1-(3-(2-(metiltio)fenil)piridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F22)



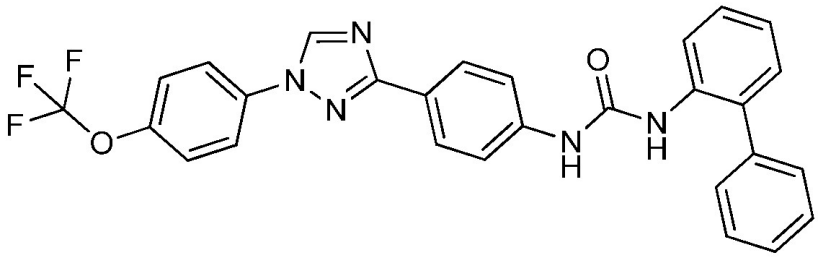
Aislado como un sólido blanquecino (0.040 g, 13%).

1-([3,3'-bipiridin]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F56)



Aislado como un sólido blanquecino (0.086 g, 30%).

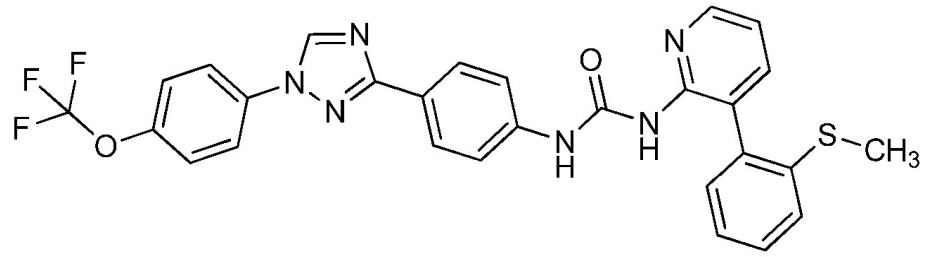
Ejemplo 25: Preparación de 1-([1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F31)



Un matraz de fondo redondo de tres cuellos equipado con condensador y entrada para nitrógeno se cargó con cloruro de oxalilo (0.378 g, 2.98 mmol). Se agregó tetrahidrofurano (25 mL) y la reacción se enfrió a 0 °C. Se agregaron 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.800 g, 2.50 mmol) y trietilamina (1.74 mL, 12.5 mmol) a 0 °C. Después de 30 minutos, se agregó [1,1'-bifenil]-2-amina (0.508 g, 3.00 mmol) disuelta en tetrahidrofurano (25 mL) a la mezcla de reacción. La mezcla de reacción resultante se calentó lentamente a temperatura ambiente. Al término, la mezcla de reacción se apagó con agua (50 mL) y se extrajo con acetato de etilo (150 mL x 2). La fase orgánica se lavó con salmuera (50 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron después bajo presión reducida. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 0-30%/hexanos proporcionó el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.560 g, 87%).

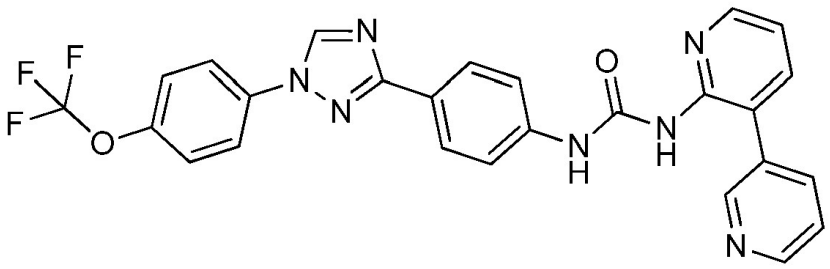
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento descrito en el ***ejemplo 25****:*

1-(3-(2-(metiltio)fenil)piridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F59)



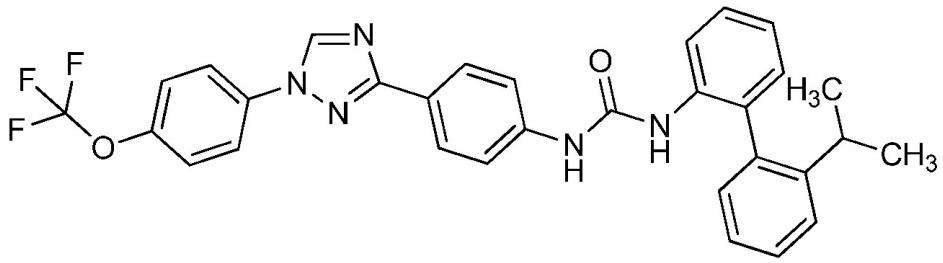
Aislado como un sólido blanquecino (0.009 g, 1%).

1-([3,3'-bipiridin]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F66)



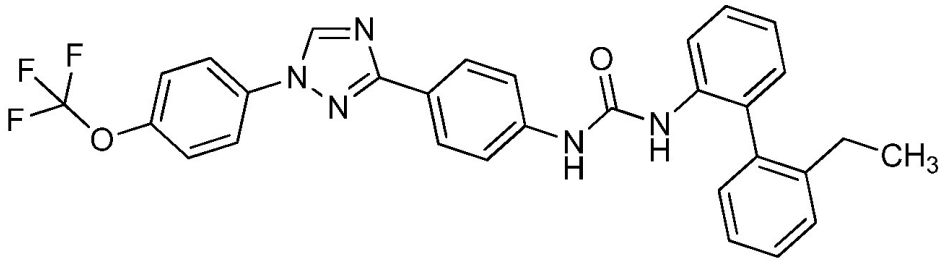
Aislado como un sólido blanquecino (0.100 g, 16%).

1-(2'-isopropil-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F63)



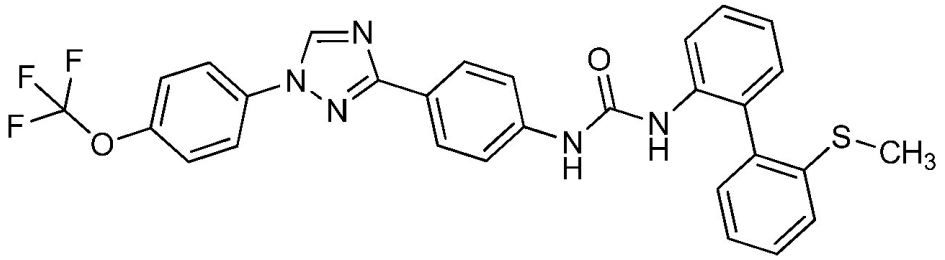
Aislado como un sólido amarillo (0.470 g, 68%).

1-(2'-etil-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F35)



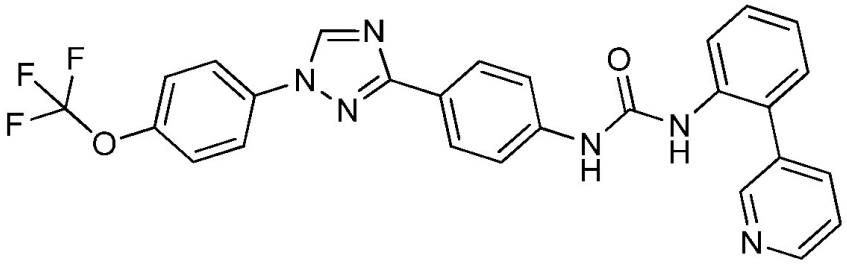
Aislado como un sólido blanquecino (0.050 g, 7%).

1-(2'-(metiltio)-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F60)



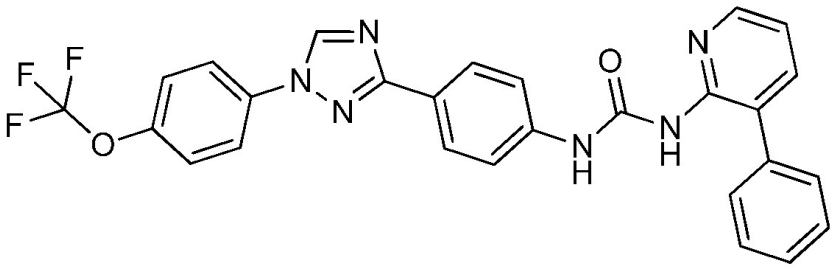
Aislado como un sólido blanquecino (0.300 g, 42%).

1-(2-(piridin-3-il)fenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F62)



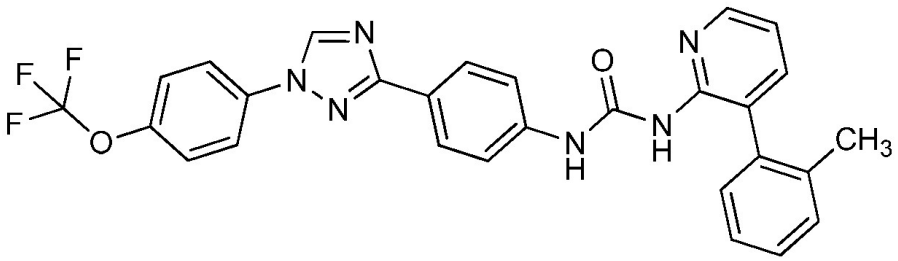
Aislado como un sólido amarillo (0.153 g, 23%).

1-(3-fenilpiridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F32)



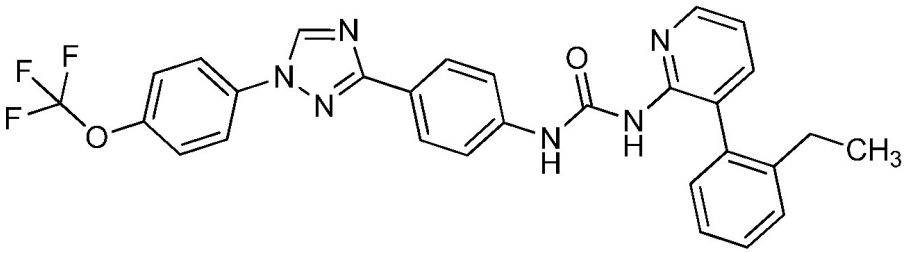
Aislado como un sólido blanquecino (0.010 g, 1%).

1-(3-(o-tolil)piridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F24)



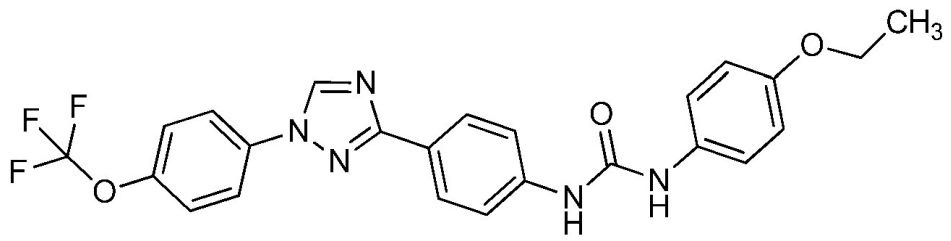
Aislado como un sólido blanquecino (0.010 g, 1%).

1-(3-(2-etilfenil)piridin-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F16)



Aislado como un sólido blanquecino (0.050 g, 7%).

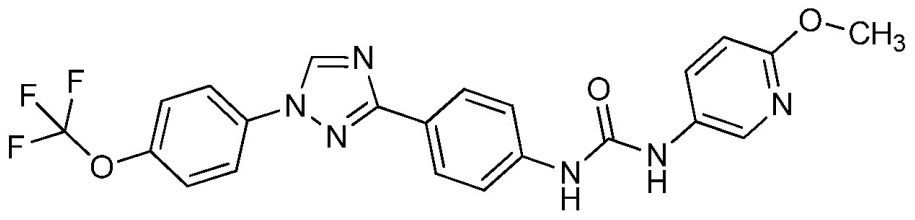
Ejemplo 26: Preparación de 1-(4-etoxifenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F2)



Se suspendió azida de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)benzoilo (0.124 g, 0.332 mmol) en tolueno seco (1 mL). La pasta blanquecina se calentó a 100 °C durante 1 hora y después se enfrió a temperatura ambiente. Se agregó gota a gota 4-etoxianilina (0.0680 g, 0.496 mmol) y se continuó la agitación a temperatura ambiente durante 18 h. El precipitado resultante se recolectó mediante filtración con vacío, se lavó con acetato de etilo y se secó al vacío para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.107 g, 69%): p.f. 24**3-2**45 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.06 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 8.01 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.65 - 7.55 (m, 4H), 7.36 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 3.98 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ESIMS *m/z* 484 ([M + H]$^+$).

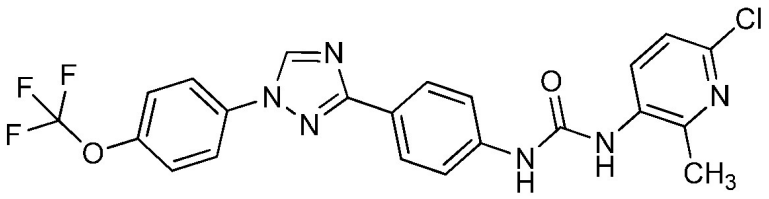
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con el procedimiento descrito en el ***ejemplo 26****:*

1-(6-metoxipiridin-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F10)



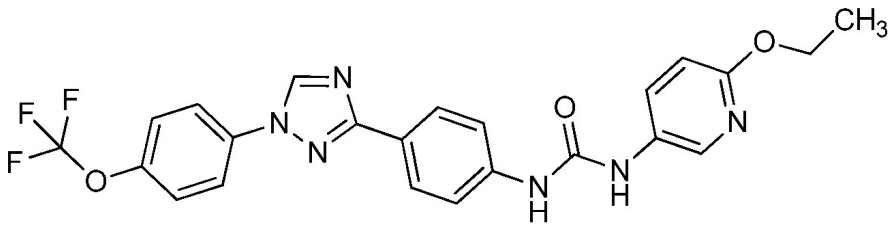
Aislado como un sólido de lavanda (0.090 g, 58%).

1-(6-cloro-2-metilpiridin-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F36)



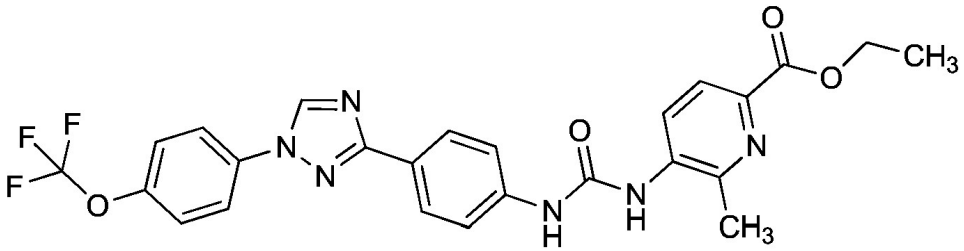
Aislado como un sólido marrón (0.225 g, 57%).

1-(6-etoxipiridin-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F8)



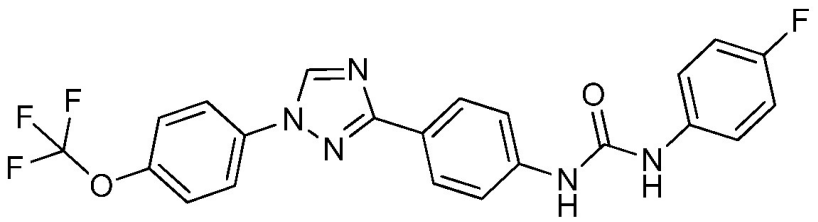
Aislado como un sólido blanquecino (0.0298 g, 23%).

6-metil-5-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)ureido)picolinato de etilo (F41)



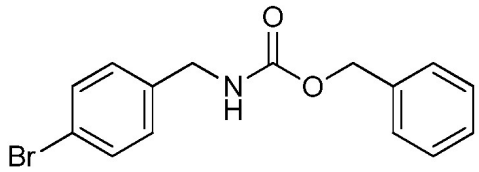
Aislado como un sólido rosa claro (0.0666 g, 57%).

Ejemplo 27: Preparación de 1-(4-fluorofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)urea (F17)



A 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.200 g, 0.624 mmol) y 1-fluoro-4-isocianatobenceno (0.257 g, 1.87 mmol) en un matraz de fondo redondo de 25 mL se agregó tetrahidrofurano (10 mL). La solución se calentó a 65 °C durante 2 horas antes de que se eliminara el solvente bajo presión reducida. La purificación mediante cromatografía flash en columna proporcionó el compuesto del título (0.140 g, 49%).

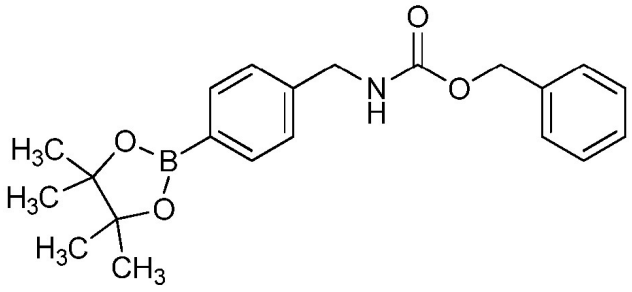
Ejemplo 28: Preparación de 4-bromobencilcarbamato de bencilo (C12)



En un matraz de 500 mL, se disolvieron (4-cloruro de (4-bromofenil)metanaminio (10.0 g, 44.9 mmol) e hidróxido de sodio (4.00 g, 100 mmol) en tetrahidrofurano (80 mL) y agua (80 mL). El matraz se colocó en un baño de agua helada y se agregó carbonocloridato de bencilo (7.06 mL, 49.4 mmol) gota a gota. La reacción se dejó en agitación durante 3 h. La reacción se vertió entonces en solución de salmuera y se extrajo con acetato de etilo (3 x 150 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para dar el compuesto del título como un

sólido blanco (14.1 g, 97 %): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.88 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 7.58 - 7.46 (m, 2H), 7.46 - 7.27 (m, 5H), 7.23 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.19 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H); ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 156.34, 139.19, 137.05, 131.10, 129.22, 128.32, 127.78, 127.73, 119.79, 65.44, 43.22; ESIMS *m/z* 320 ([M + H]$^{+}$).

Ejemplo 29: Preparación de 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencilcarbamato de bencilo (C13)

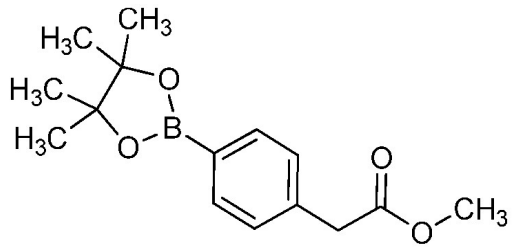


En un matraz de 500 mL, se cargaron 4-bromobencilcarbamato de bencilo (14.1 g, 44.0 mmol), 4,4,4',4',5,5,5',5'-octametil-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolano) (12.3 g, 48.4 mmol) y acetato de potasio (8.64 g, 88.0 mmol) como sólidos y se suspendieron en dioxano (200 mL). La suspensión fue rociada con gas nitrógeno durante 10 minutos, Después se agregó [1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocen]dicloropaladio(II) (1.61 g, 2.20 mmol). La reacción se evacuó con vacío y se purgó con gas nitrógeno (2x). La reacción se calentó entonces hasta una temperatura interna de 70 °C y se agitó durante 18 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, se vertió en salmuera y se extrajo con acetato de etilo (3 x 250 mL). Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía flash con uso de acetato

de etilo 0-25%/hexanos como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (13.8 g, 81%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.87 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 7.70 - 7.60 (m, 2H), 7.46 - 7.22 (m, 7H), 5.06 (s, 2H), 4.24 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 1.29 (s, 12H); ^{13}C RMN (101 MHz, DMSO-d_6) δ 156.35, 143.18, 137.12, 134.45, 128.31, 127.69, 126.38, 83.51, 66.32, 65.37, 64.89, 43.83, 24.62; ESIMS *m/z* 368 ([M + H]$^{+}$).

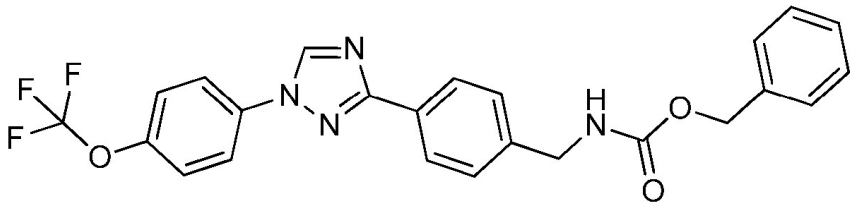
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 29****:*

2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetato de metilo (C14)



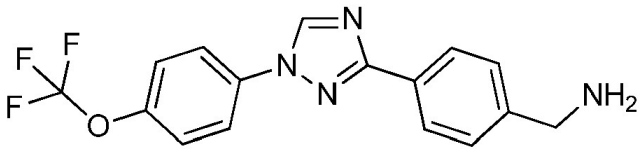
El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 29 con 2-(4-bromofenil)acetato de metilo y aislado como un líquido claro (12.6 g, 95%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 7.73 - 7.58 (m, 2H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 3.71 (s, 2H), 3.61 (s, 3H), 1.29 (s, 12H).

Ejemplo 30: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencilcarbamato de bencilo (C15)



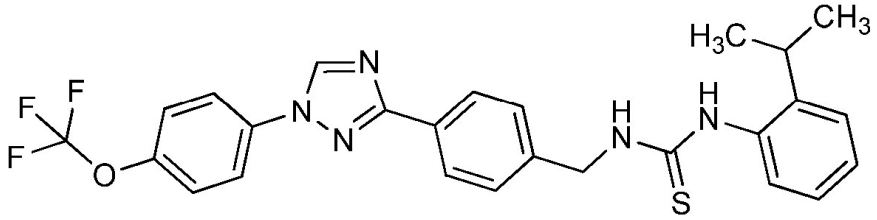
En un frasco de 5.0 mL, se cargaron [1,1'-bis(di-ter-butilfosfino)ferrocen]dicloropaladio(II) (0.011 mg, 0.017 mmol) y fosfato de potasio (0.14 g, 0.65 mmol) como sólidos. El frasco se selló con un septum y se colocó bajo nitrógeno. Se agregó una solución de 3-bromo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (WO 2013/009791) (0.10 g, 0.33 mmol) y 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)bencilcarbamato de bencilo (0.13 g, 0.36 mmol) en dioxano (1.8 mL) seguido por agua (0.45 mL). La mezcla de reacción se evacuó con vacío y se purgó con nitrógeno y se colocó en un bloque de calentamiento precalentado a 75 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se vertió entonces en solución de salmuera y se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó vía cromatografía flash con uso de acetato de etilo 15-80%/hexanos como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.13 g, 87%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (s, 1H), 8.16 - 8.01 (m, 4H), 7.91 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 7.67 - 7.58 (m, 2H), 7.48 - 7.15 (m, 7H), 5.07 (s, 2H), 4.28 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96; ESIMS *m/z* 469 ($[M + H]^+$).

Ejemplo 31: Preparación de (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina (C16)



En un matraz de 200 mL se suspendió 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencilcarbamato de bencilo (0.599 g, 1.28 mmol) en bromuro de hidrógeno en ácido acético (33% en peso, 8.00 mL, 45.7 mmol). La suspensión se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 1 hora. A la suspensión resultante se agregó dietil éter (100 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. El precipitado resultante se recolectó vía filtración y tratado con hidróxido de sodio (1 N) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 75 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para dar el compuesto del título como un sólido blanco (0.395 g, 92% de rendimiento): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.45 (s, 1H), 8.25 - 8.03 (m, 4H), 7.74 - 7.62 (m, 2H), 7.60 - 7.48 (m, 2H), 3.85 (s, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.97; ESMIS *m/z* 318 ($[M + H]^+$) ($-NH_2$).

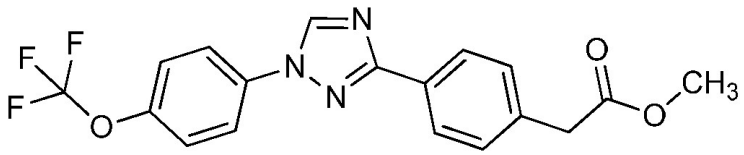
Ejemplo 32: Preparación de 1-(2-isopropilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)tiourea (F45)



A una solución de (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina (0.066 g, 0.20 mmol) en tetrahidrofurano (4.0

mL), se agregó 1-isopropil-2-isotiocianatobenceno (0.048 g, 0.27 mmol). La mezcla de reacción se agitó en un bloque de calentamiento precalentado a 80 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se adsorbió sobre Celite® y se purificó vía cromatografía de fase inversa con uso de acetonitrilo 5-100%/agua como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.070 g, 68%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.07 (dd, *J* = 9.4, 7.3 Hz, 4H), 7.81 (s, 1H), 7.68 - 7.58 (m, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 13.2, 6.1 Hz, 2H), 4.78 (s, 2H), 3.11 (s, 1H), 1.15 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96; ESIMS *m/z* 512 ([M+H]$^+$).

Ejemplo 33: Preparación de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetato de metilo (C17)

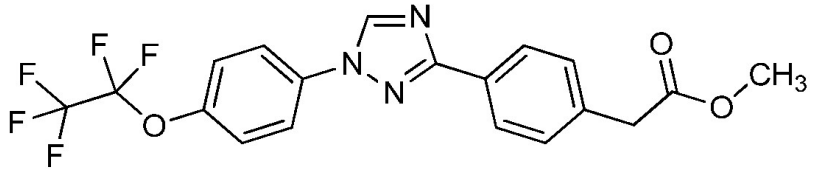


En un matraz de 200 mL, 3-bromo-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (3.45 g, 11.2 mmol) y 2-(4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)fenil)acetato de metilo (3.71 g, 13.4 mmol) se diluyeron con dioxano (45 mL) y agua (11 mL). Esta solución fue rociada con gas nitrógeno durante 10 minutos. Después se agregaron tetrafluoroborato de tri-ter-butilfosfonio (0.325 g, 1.12 mmol), diacetoxipaladio (0.126 g, 0.560 mmol) y fluoruro de cesio (3.40 g, 22.4 mmol) como sólidos. El matraz se selló y evacuó con vacío y se purgó con gas nitrógeno. La reacción se calentó hasta una temperatura

interna de 60°C y se agitó durante 18 horas. La reacción se vertió en una solución de salmuera y se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 mL). Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía flash con uso de acetato de etilo 0-10%/hexanos como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanquecino (3.45 g, 82%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.41 (s, 1H), 8.11 - 8.04 (m, 4H), 7.63 (ddt, *J* = 7.9, 2.1, 1.1 Hz, 2H), 7.48 - 7.36 (m, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.64 (s, 3H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -57.02; ESIMS *m/z* 378 ([M + H]$^+$)

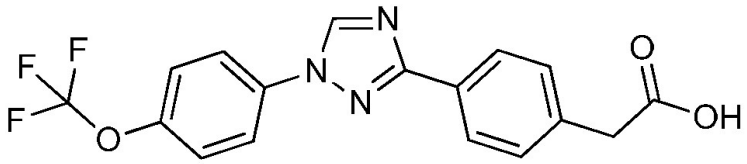
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 33****:*

2-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetato de metilo (C18)



Aislado como un sólido blanco (3.57 g, 59%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.42 (s, 1H), 8.18 - 8.04 (m, 4H), 7.68 - 7.58 (m, 2H), 7.48 - 7.38 (m, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.65 (s, 3H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -85.20 (d, *J* = 2.9 Hz), -86.93; ESIMS *m/z* 428 ([M+H]$^+$).

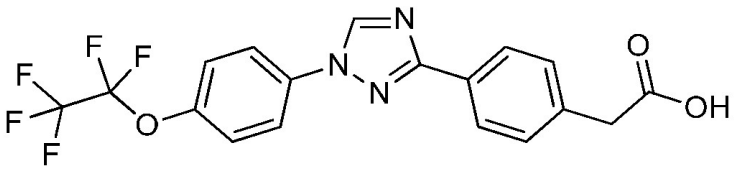
Ejemplo 34: Preparación de ácido 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil) acético (C19)



En un matraz de 100 mL, se diluyeron 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetato de metilo (3.45 g, 9.14 mmol) e hidróxido de litio-hidrato (1.15 g, 27.4 mmol) con tetrahidrofurano (24.4 mL), metanol (24.4 mL), agua (12.2 mL). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. El solvente se evaporó y el sólido resultante se diluyó con agua y se ajustó a pH 3 con cloruro de hidrógeno (1 N). El precipitado resultante se extrajo con acetato de etilo (5 x 100 mL). Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron para dar el compuesto del título como un sólido blanco (3.27 g, 96%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.41 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.15 - 8.03 (m, 4H), 7.63 (dq, *J* = 7.9, 1.0 Hz, 2H), 7.49 - 7.36 (m, 2H), 3.66 (s, 2H), 3.35 (s, 3H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.98; ESIMS *m/z* 364 ([M + H]$^{+}$).

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritoss en el ***ejemplo 34****:*

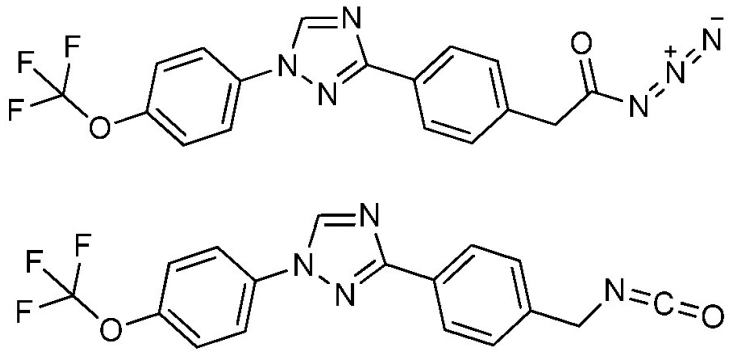
Ácido 2-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil) acético (C20)



Aislado como un sólido blanco (3.40 g, 94%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 12.41 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.15 - 8.02 (m, 4H), 7.67 - 7.58

(m, 2H), 7.47 - 7.37 (m, 2H), 3.66 (s, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -85.20 , -86.92; ESIMS *m/z* 414 ([M+H]$^+$).

Ejemplo 35: Preparación de (2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetil azida y 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metil isocianato (C21)

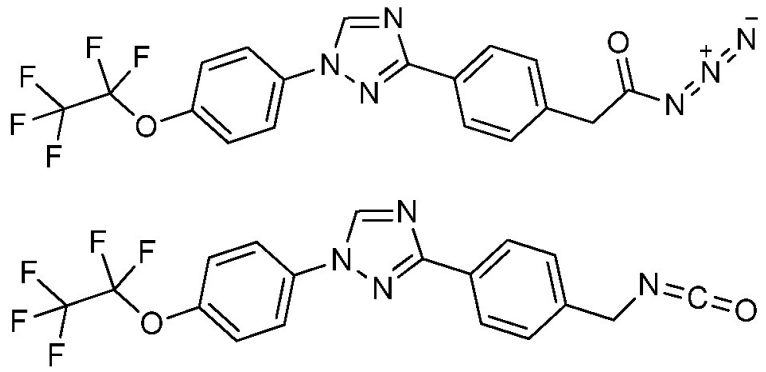


En un matraz de fondo redondo de 100-mL, equipado con una varilla magnética de agitación, se diluyó ácido 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acético (2.00 g, 5.51 mmol) con tolueno (37 mL). Después se agregaron trietilamina (0.767 mL, 5.51 mmol) y difenil fosforazidato (1.19 mL, 5.51 mmol). La reacción se dejó en agitación durante 2.5 horas a temperatura ambiente. La reacción se vertió entonces en agua y se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó vía cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 0-10%/hexanos como eluyente para proporcionar el producto como un sólido blanquecino (0.800 g, 37%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.41 (d, *J* = 5.9 Hz, 1H), 8.21 - 7.99 (m, 4H), 7.69 - 7.57 (m, 2H), 7.57 - 7.38 (m, 2H), 4.70 (s, 2H); ^{19}F

RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.99 (d, *J* = 4.1 Hz); ESIMS *m/z* 361 ([M + H]$^+$) (metil carbamato).

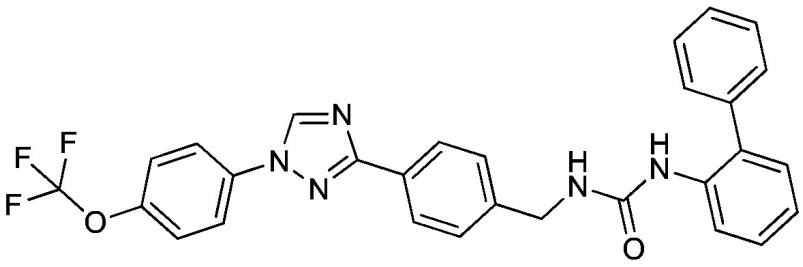
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 35***: **Las propiedades físicas indican que los productos aislados son con frecuencia una mezcla de la azida de acilo e isocianato rearreglado.**

Azida de 2-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetilo e isocianato de 2-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metilo (C22)



Aislado como un sólido blanco (1.45 g, 46%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.46 -9.32 (m, 1H), 8.19 - 7.97 (m, 4H), 7.68 - 7.36 (m, 4H), 4.70 (s, 1H), 4.34 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -85.23 (d, *J* = 9.8 Hz), -86.95 (d, *J* = 8.0 Hz); ESIMS *m/z* 442 ([M + H]$^+$) (metil carbamato).

Ejemplo 36: Preparación de 1-([1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F70)

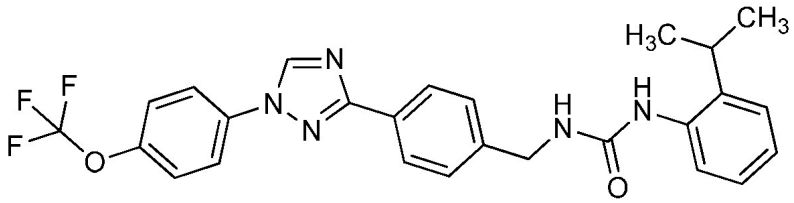


Una solución de azida de 2-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetilo (0.100 g, 0.258 mmol) en acetonitrilo (1.25 mL) se calentó a 80 °C durante 2.5 horas. La solución resultante se enfrió a temperatura ambiente y se agregaron [1,1'-bifenil]-2-amina (0.0479 g, 0.283 mmol) y carbonato de cesio (0.0920 g, 0.283 mmol) como sólidos. Se agregó una cantidad adicional de acetonitrilo (1.0 mL) y la reacción se dejó en agitación durante 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua (20 mL) y se extrajo con acetato de etilo (3 x 25 mL). Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía flash con uso de acetato de etilo 0-80%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1 para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.039 g, 28%): ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (s, 1H), 8.12 - 8.04 (m, 4H), 7.90 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (dq, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 2H), 7.55 - 7.46 (m, 3H), 7.45 - 7.36 (m, 5H), 7.33 - 7.26 (m, 1H), 7.18 (dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.14 -7.06 (m, 2H), 4.32 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96; ESIMS *m/z* 530 ($[M + H]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los

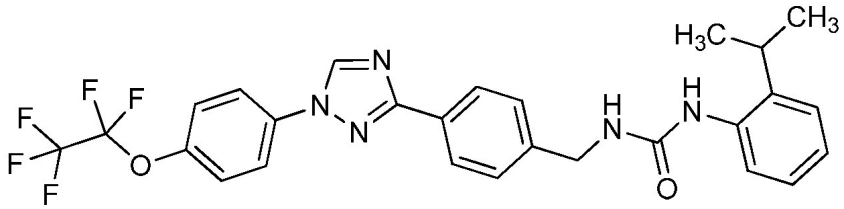
procedimientos descritoss en el ***ejemplo 36***:

1-(2-Isopropilofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F65)



Aislado como un sólido blanco (0.019 g, 15%).

Ejemplo 37: Preparación de 1-(2-isopropilofenil)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F34)

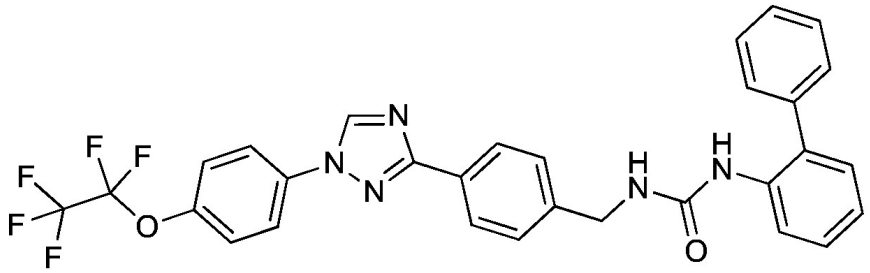


En un frasco de 20 mL, se suspendió azida de 2-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)acetilo (0.100 g, 0.228 mmol) en acetonitrilo (1.5 mL). La suspensión se agitó en un bloque de calentamiento precalentado a 70 °C durante 2 horas. La suspensión se enfrió a temperatura ambiente, después se agregaron 2-isopropilanilina (0.0339 g, 0.251 mmol) y carbonato de cesio (0.0890 g, 0.274 mmol). La reacción se dejó en agitación durante una noche a temperatura ambiente. La reacción se filtró a través de un embudo de vidrio poroso. El filtrado se concentró sobre Celite® y se purificó mediante cromatografía de fase inversa con uso de acetonitrilo **5-1**00%/agua como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.028 g, 22%).

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los

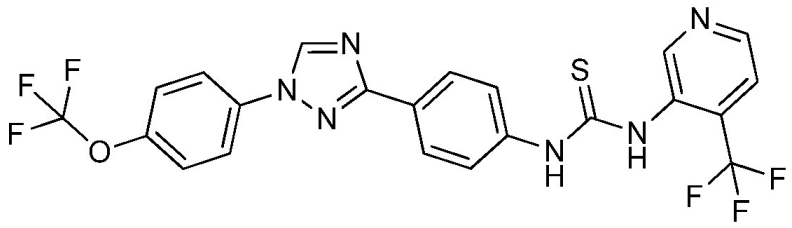
procedimientos descritos en el ***ejemplo 37****:*

1-([1,1'-bifenil]-2-il)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F73)



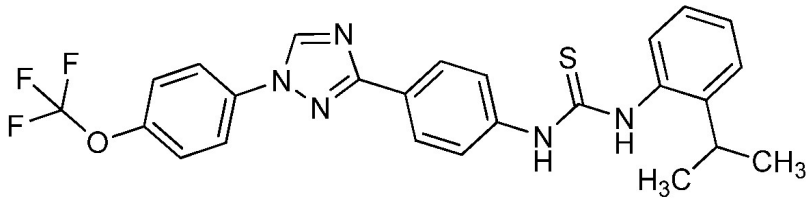
Aislado como un sólido blanco (0.020 g, 15%).

Ejemplo 38: Preparación de 1-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3-(4-(trifluorometil)piridin-3-il)tiourea (F12)



A 4-(trifluorometil)piridin-3-amina (0.091 g, 0.56 mmol) en tetrahidrofurano y bajo una atmósfera de nitrógeno se agregó hidruro de sodio (60% en aceite mineral, 0.022g, 0.56 mmol). Se agregó 3-(4-isotiocianatofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (WO 2011/017513) (0.10 g, 0.28 mmol) y la reacción se dejó en agitación durante 48 horas. La mezcla de reacción se concentró. La purificación mediante cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (0.024 g, 16%).

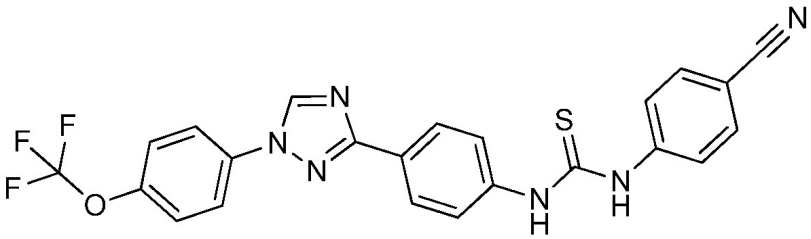
Ejemplo 39: Preparación de 1-(2-isopropilofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F3)



A una solución agitada de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)anilina (0.10 g, 0.31 mmol) en tetrahidrofurano (5 mL) se agregó 1-isopropil-2-isotiocianatobenceno (0.10 g, 0.56 mmol). La solución se calentó a reflujo durante 24 horas. El solvente se eliminó bajo presión reducida, después se trituró con metanol para generar un sólido blanco el cual se filtró y se secó al aire para proporcionar el compuesto del título (0.070 g, 45%).

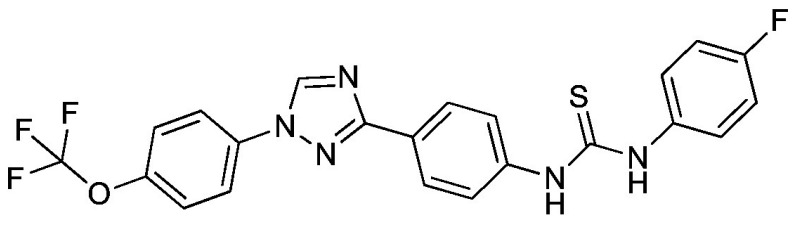
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 39***:

1-(4-cianofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F7)



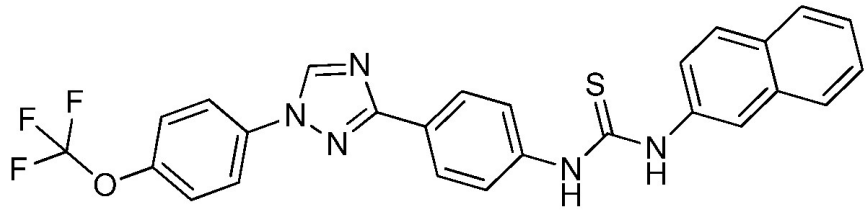
Aislado como un sólido blanco (0.050 g, 47%).

1-(4-fluorofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F72)



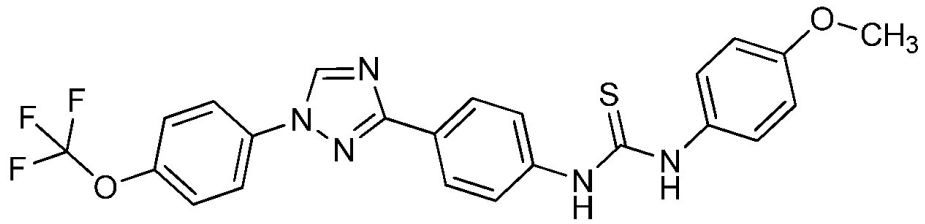
Aislado como un sólido (0.200 g, 68%).

1-(naftalen-2-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F25)



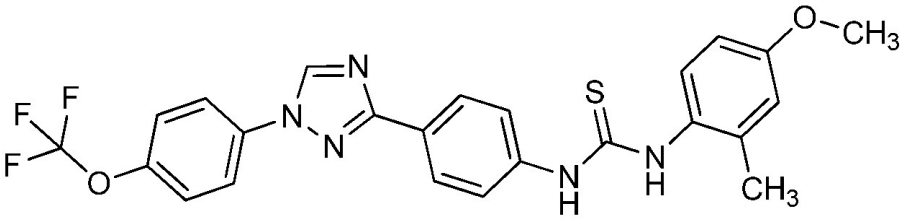
Aislado como un sólido (0.050 g, 45%).

1-(4-metoxifenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F71)



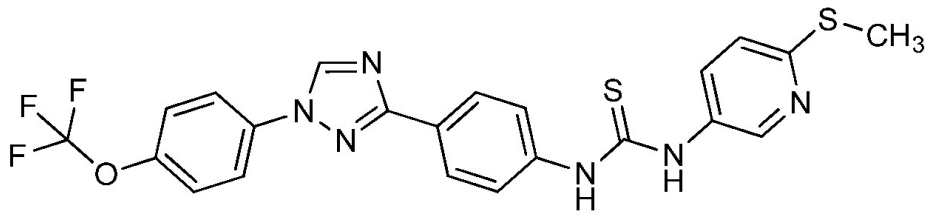
La purificación mediante cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (0.070 g, 47%).

1-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F43)



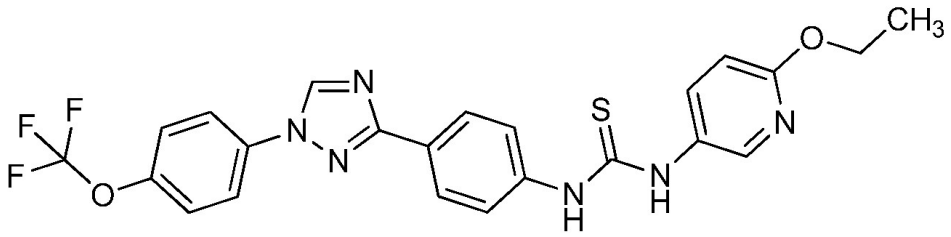
La purificación mediante cromatografía en gel de sílice proporcionó el compuesto del título (0.090 g, 58%).

1-(6-(Metiltio)piridin-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F27)



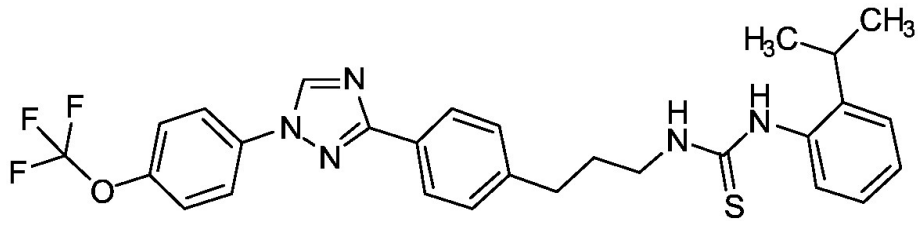
El producto fue aislado como un sólido (0.030 g, 30%).

1-(6-etoxipiridin-3-il)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)tiourea (F14)



El producto fue aislado como un sólido (0.017 g, 17%).

Ejemplo 40: Preparación de 1-(2-isopropilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)tiourea (F76)

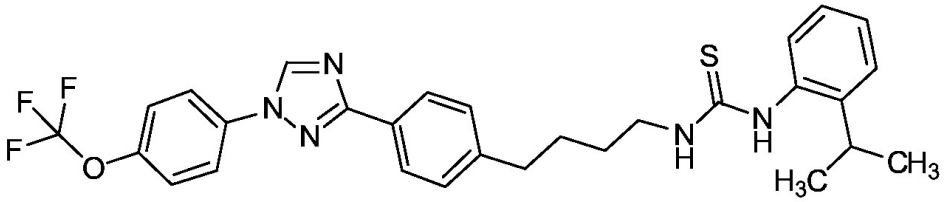


En un matraz de 25 mL, a una solución de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-amina (0.160 g, 0.442 mmol) en diclorometano (2 mL) se agregó 1-isopropil-2-isotiocianatobenceno (0.156 g, 0.530 mmol) en diclorometano (5 mL) seguido por trietilamina (0.062 mL, 0.442 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se adsorbió sobre

Celite®. La purificación mediante cromatografía flash en columna proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (110 mg, 49%).

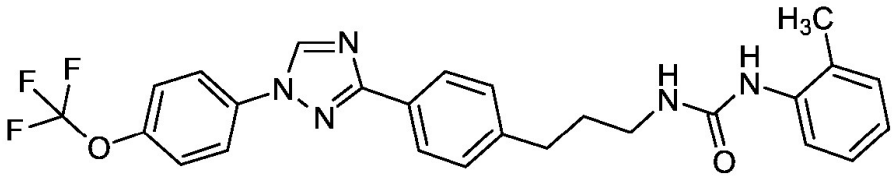
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 40***:

1-(2-isopropilfenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)tiourea (F88)



Aislado como un sólido blanco (0.110 g, 50%).

Ejemplo 41: Preparación de 1-(o-tolil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F77)

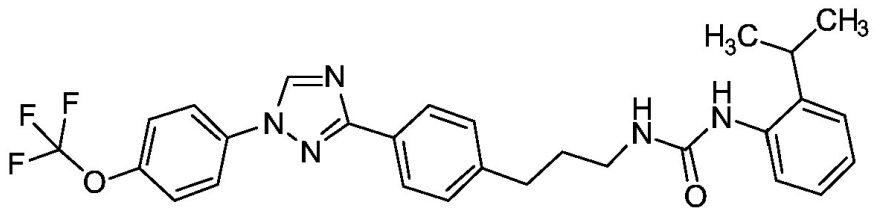


En un matraz de 25 mL, a una solución de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-amina (0.160 g, 0.442 mmol) en diclorometano (2 mL) se agregó 2-metil fenilisocianato (0.06 g, 0.497 mmol) en diclorometano (5 mL) seguido por trietilamina (0.044 g, 0.414 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se adsorbió sobre Celite®. La purificación mediante cromatografía flash en columna (fase inversa) acetonitrilo 5%/agua proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco

(0.11 g, 53%).

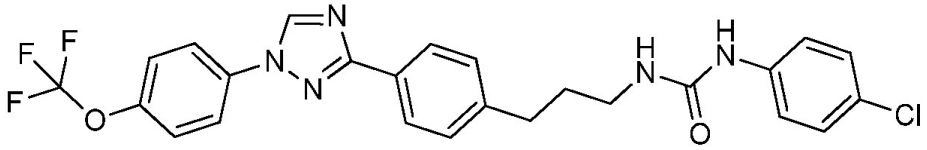
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 41***:

1-(2-isopropilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F78)



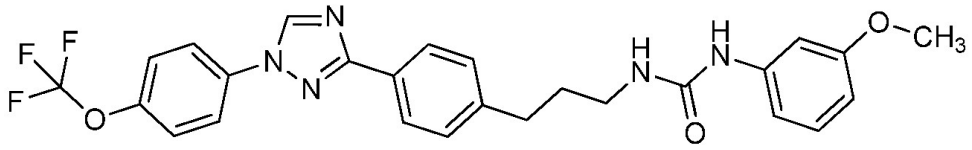
Aislado como un sólido blanquecino (0.135 g, 64%).

1-(4-clorofenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F79)



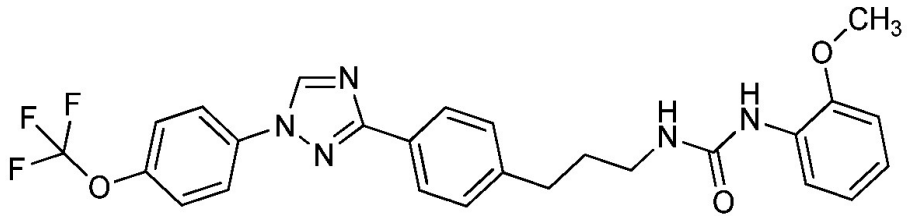
Aislado como un sólido blanco (0.103 g, 47%).

1-(3-metoxifenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F80)



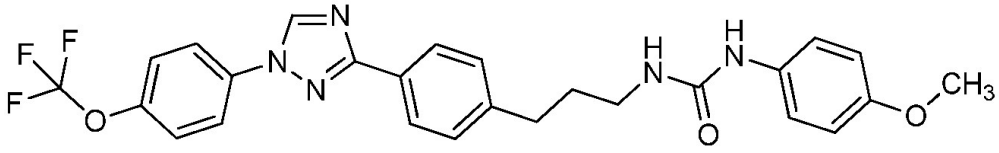
Aislado como un sólido blanco (0.101 g, 48%).

1-(2-metoxifenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F81)



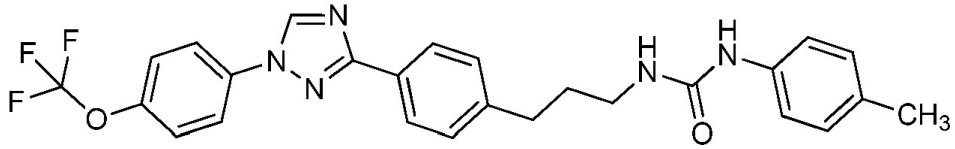
Aislado como un sólido blanco (0.139 g, 61%).

1-(4-metoxifenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F82)



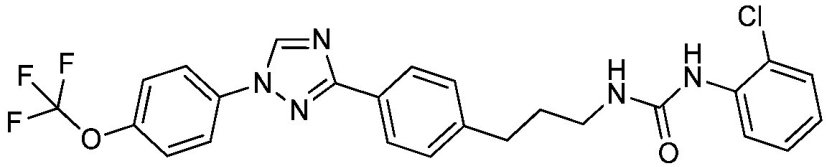
Aislado como un sólido blanco (0.13 g, 61%).

1-(p-tolil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F83)



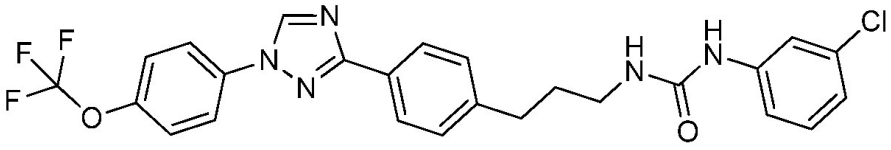
Aislado como un sólido blanco (0.108 g, 49%).

1-(2-clorofenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F84)



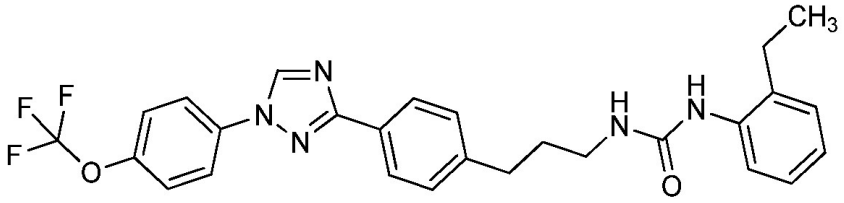
Aislado como un sólido blanco (0.14 g, 61%).

1-(3-clorofenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F85)



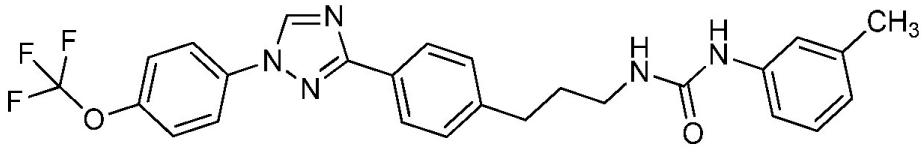
Aislado como un sólido blanco (0.14 g, 61%).

1-(2-etilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F86)



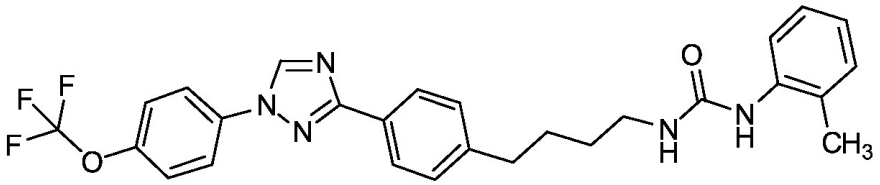
Aislado como un sólido blanco (0.110 g, 50%).

1-(m-tolil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F87)



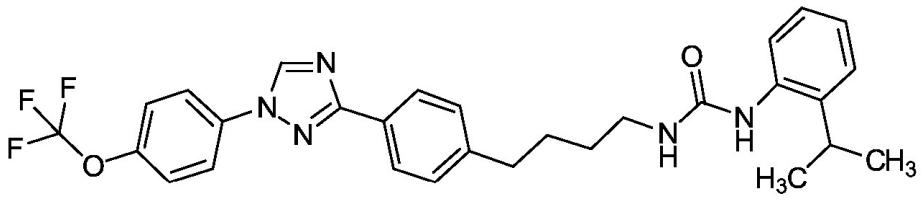
Aislado como un sólido blanco (0.119 g, 55%).

1-(o-tolil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F89)



Aislado como un sólido blanco (0.11 g, 50%).

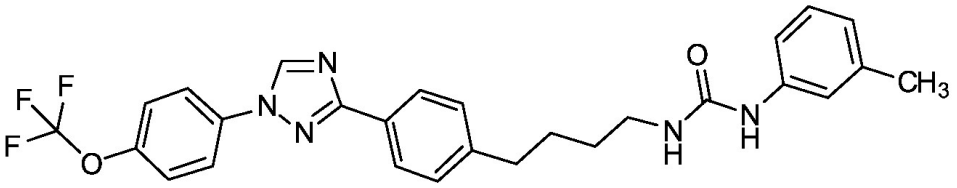
1-(2-isopropilfenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F90)



Aislado como un sólido blanco (0.11 g, 54%).

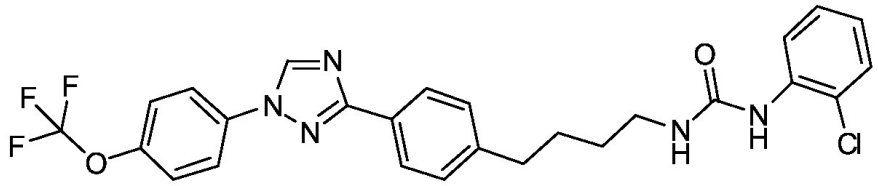
1-(m-tolil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-

il)fenil)butil)urea (F91)



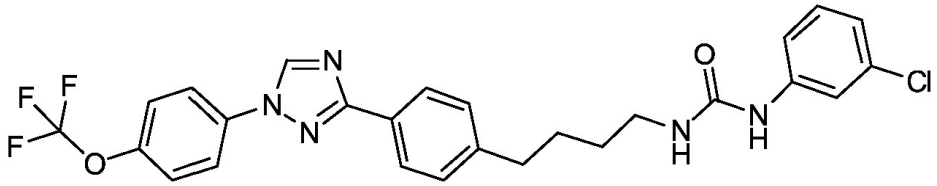
Aislado como un sólido blanco (0.115 g, 51%).

1-(2-clorofenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F92)



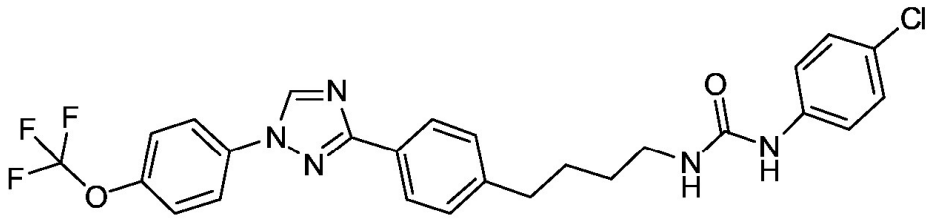
Aislado como un sólido blanco (0.111 g, 51%).

1-(3-clorofenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F93)



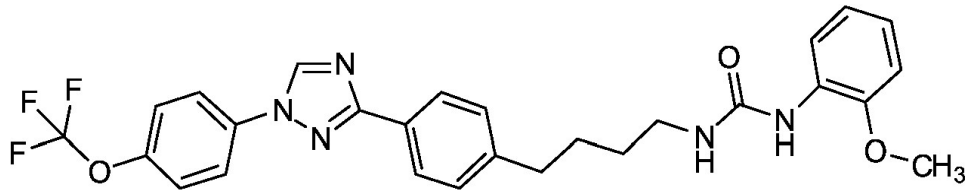
Aislado como un sólido blanco (0.115 g, 54%).

1-(4-clorofenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F94)



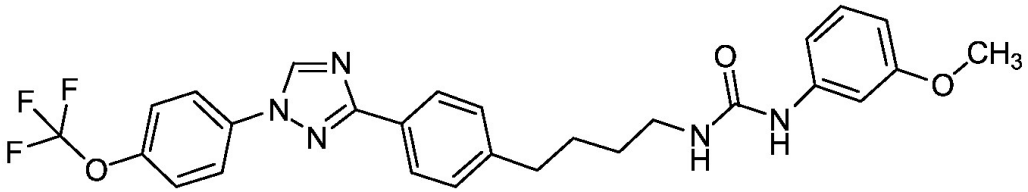
Aislado como un sólido blanco (0.120 g, 56%).

1-(2-metoxifenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F95)



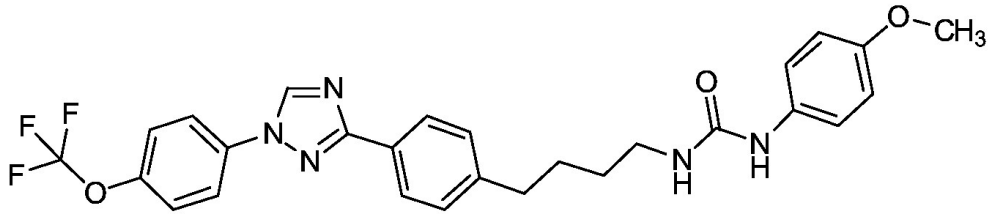
Aislado como un sólido blanco (0.115 g, 55%).

1-(3-metoxifenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F96)



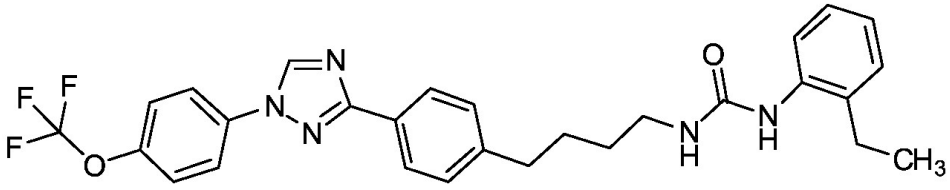
Aislado como un sólido blanco (0.090 g, 43%).

1-(4-metoxifenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F97)



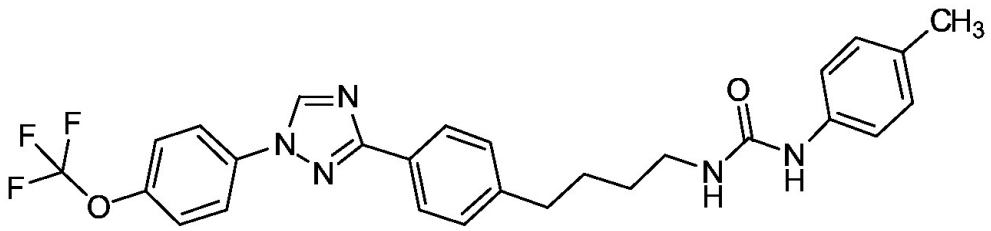
Aislado como un sólido blanco (0.110 g, 53%).

1-(2-Etilfenil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F98)



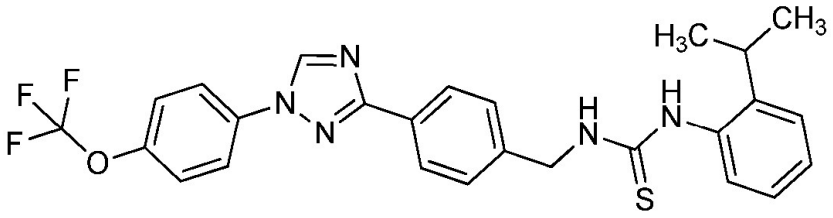
Aislado como un sólido blanco (0.140 g, 67%).

1-(p-tolil)-3-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil)urea (F99)



Aislado como un sólido blanco (0.122 g, 60%).

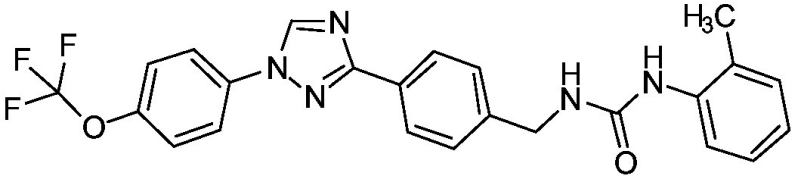
Ejemplo 42: Preparación de 1-(2-isopropilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)tiourea (F45)



En un matraz de 100 mL, a una solución de hidrocloruro de (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil) metanamina (0.200 g, 0.598 mmol) en diclorometano (5 mL) se agregaron trietilamina (0.0720 g, 0.718 mmol) y 1-isopropil-2-isotiocianatobenceno (0.106 g, 0.598 mmol) en diclorometano (5 mL) y la mezcla de reacción se agitó durante una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró y el residuo se purificó mediante cromatografía flash en columna con eluyente de acetato de etilo 10-100%/B, donde B = diclorometano/hexanos 1:1 como eluyente parfa dar el compuesto del título como un sólido blanco (0.145 g, 48%).

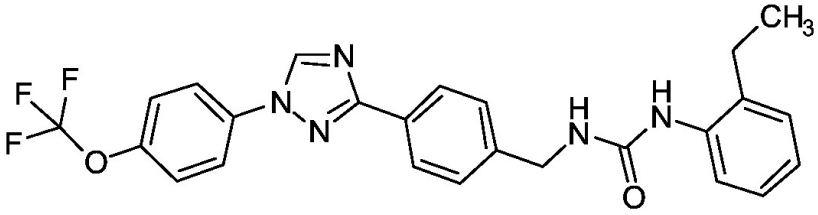
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 42***:

1-(o-tolil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F100)



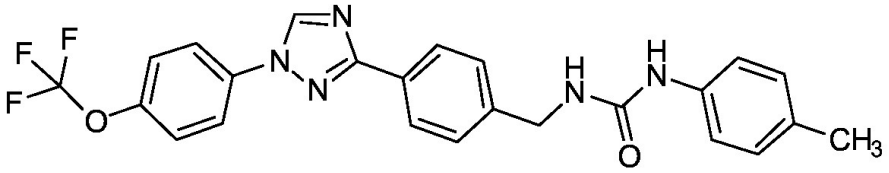
Aislado como un sólido blanco (0.095 g, 34%).

1-(2-etilfenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F101)



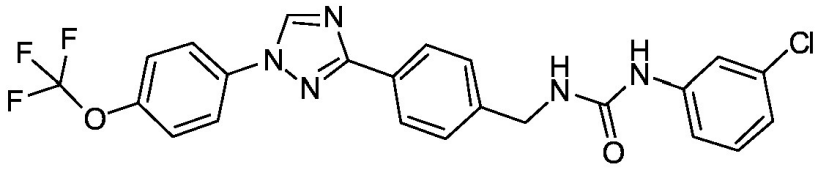
Aislado como un sólido blanco (0.080 g, 28%).

1-(p-tolil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F102)



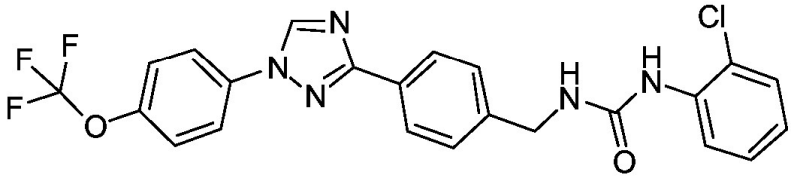
Aislado como un sólido blanco (0.060 g, 21%).

1-(3-clorofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F103)



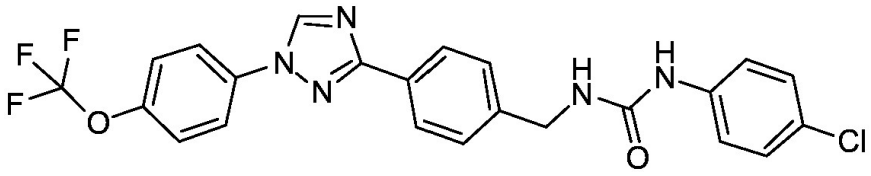
Aislado como un sólido blanco (0.058 g, 20%).

1-(2-clorofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F104)



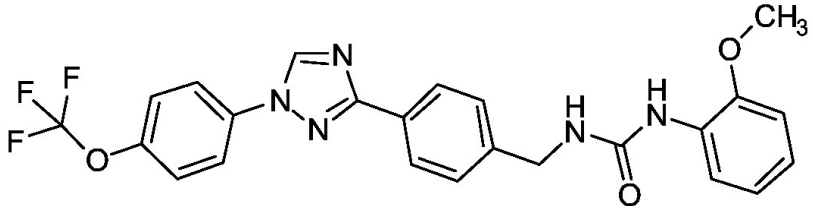
Aislado como un sólido blanco (0.074 g, 25%).

1-(4-clorofenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F105)



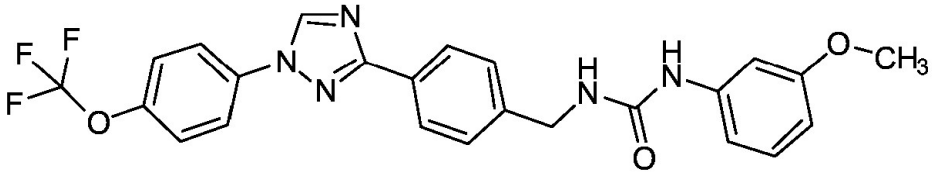
Aislado como un sólido blanco (0.100 g, 34%).

1-(2-metoxifenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F106)



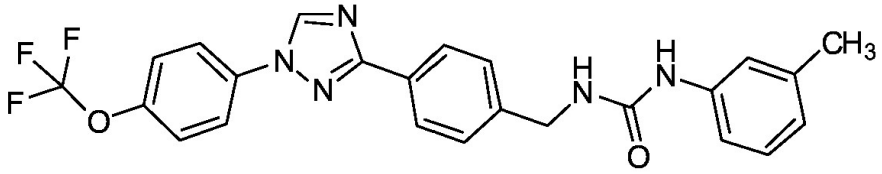
Aislado como un sólido blanco (0.106 g, 37%).

1-(3-metoxifenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F107)



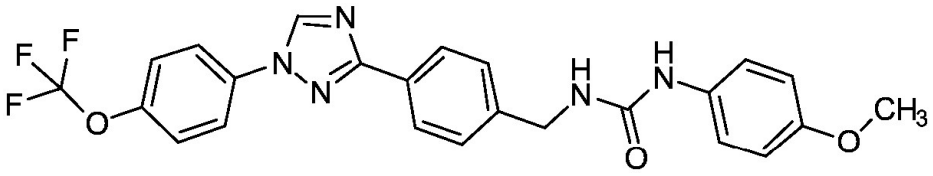
Aislado como un sólido blanco (0.065 g, 23%).

1-(m-tolil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F108)



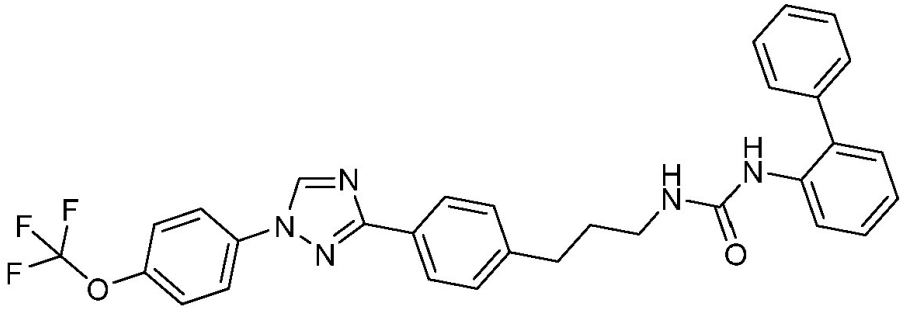
Aislado como un sólido blanco (0.090 g, 31%).

1-(4-metoxifenil)-3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)urea (F109)



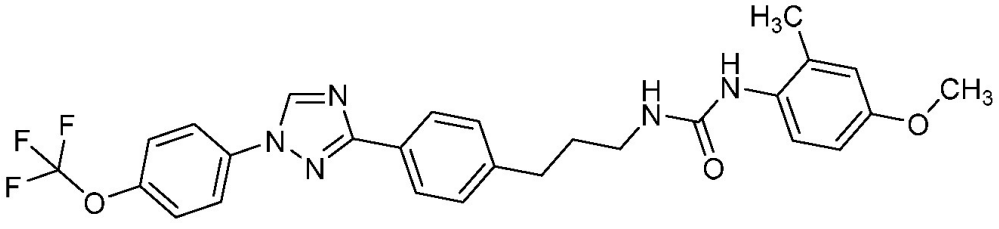
Aislado como un sólido blanco (0.075 g, 26%).

1-([1,1'-bifenil]-2-il)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P9)



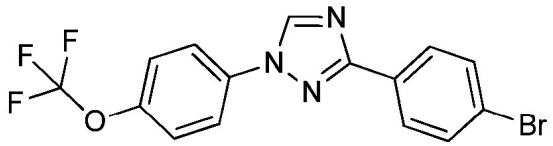
Aislado como un sólido blanquecino (0.044 g, 19%).

1-(4-Metoxi-2-metilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P3)



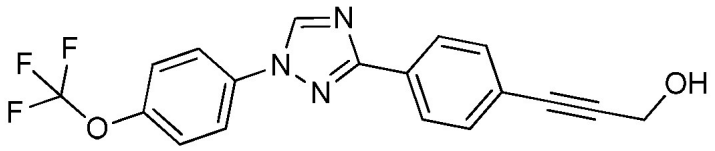
Aislado como un sólido blanquecino (0.094 g, 43%) .

Ejemplo 43: Preparación de 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (C23)



En un matraz de 500 mL, se diluyeron 3-(4-bromofenil)-1*H*-1,2,4-triazol (20.0 g, 89.6 mmol), 1-yodo-4-(trifluorometoxi)benceno (39.0 g, 135 mmol) con N,N-dimetilformamida y agua (4:1, 100 mL). Después se agregaron yoduro de cobre(I) (15.3 g, 80.6 mmol), 8-hidroxiquinolina (8.50 g, 58.2 mmol) y carbonato de cesio (87.4 g, 269 mmol). La reacción se calentó a 150 °C y se agitó durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de Celite®. Se agregó solución de salmuera al filtrado y se agitó durante 15 minutos. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo adicionalmente con acetato de etilo. Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 15%/éter de petróleo como eluyente para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (10.0 g, 29%): p.f. 100-103 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.42 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 8.05 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H); ES+ *m/z* 385 ($[M + H]^+$).

Ejemplo 44: Preparación de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)prop-2-in-1-ol (C24)



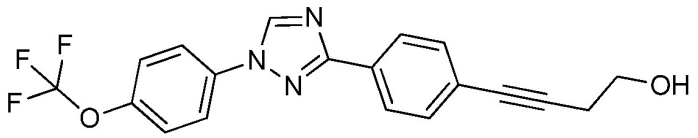
En un matraz de 1000 mL se diluyeron 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (25.0 g, 65.3 mmol) y alcohol propargílico (4.4g, 78.36 mmol) con trietilamina (250 mL). Después se agregaron cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) (0.915 g, 0.0200 mmol), yoduro de cobre(I) (0.320 g, 0.169 mmol) y trifenilfosfina (0.102 g, 0.150 mmol). La reacción se calentó a 70°C y se agitó durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y se filtró a través de Celite®. Se agregó una solución de salmuera al filtrado y se agitó durante 15 minutos. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo adicionalmente con acetato de etilo.

Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 15%/éter de petróleo como eluyente para proporcionar el compuesto del título como sólido amarillo (8.00 g, 33%): p.f. 1**10-1**13 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.57 (s, 1H), 8.15 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 8.4, 2H), 4.53 (d, *J* = 4.8, 2H), 1.80 - 1.74 (brs, 1H); ES+API *m/z* 360 ($[M + H]^+$).

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 44***:

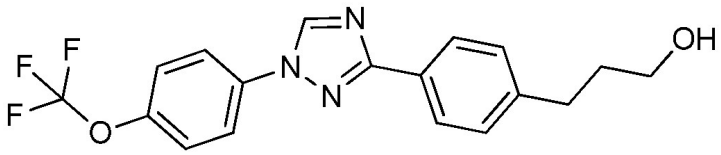
4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)but-3-in-1-

ol (C25)



Aislado como sólido amarillo (3.6 g, 53%): p.f. 1**13-1**16 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.42 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.92 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.66 - 3.56 (m, 2H), 2.59 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H); ES+API *m/z* 374 ([M + H]$^+$).

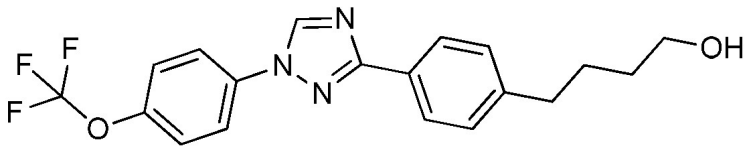
Ejemplo 45: Preparación de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-ol (C26)



En un matraz de 250 mL, a una solución de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-ol (7.70 g, 21.4 mmol) en metanol (70 mL) se agregó paladio sobre carbono (10% en peso, 0.500 g) y la mezcla se agitó bajo gas hidrógeno (presión de globo) durante una noche. La mezcla de reacción se filtró sobre Celite®, se lavó con metanol y se concentró. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 25%/éter de petróleo proporcionó el compuesto del título como un sólido blanco (4g, 51%): p.f. 10**3-1**06 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.55 (s, 1H), 8.11 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.75 - 3.68 (m, 2H), 2.81 - 2.75 (m, 2H), 2.00 - 1.90 (m, 2H), 1.27 (t, *J* = 5.2 Hz, 1H); ESI+API *m/z* 364 ([M+H]$^+$).

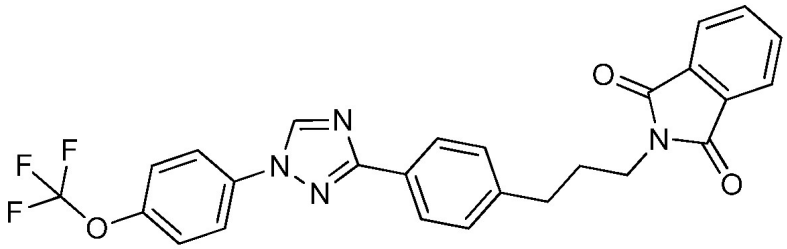
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 45***:

4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butan-1-ol (C27)



Aislado sólido blanco (2.6 g, 86%): p.f. 10**9-1**12 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 8.01 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 4.39 (t, *J* = 5.1 Hz, 1H), 3.45 - 3.38 (m, 2H), 2.64 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.70 - 1.58 (m, 2H), 1.52 - 1.40 (m, 2H), 1.25 (s, 2H); ES+API *m/z* 378 ($[M + H]^+$).

Ejemplo 46: Preparación de 2-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)isoindolina-1,3-diona (C5)

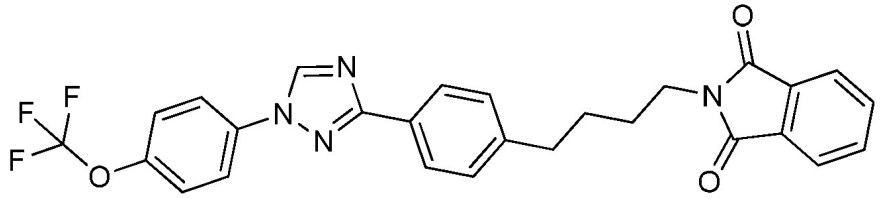


En un matraz de 250 mL se diluyeron 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-ol (3.00 g, 8.24 mmol), ftalimida (2.50 g, 17.3 mmol) y trifenilfosfina (5.20 g, 19.8 mmol) con tetrahidrofurano (30 mL). La mezcla de reacción se enfrió a 0°C y se agregó diisopropilazodicarboxilato (4.00 g, 19.8 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró y se cargó sobre gel de sílice. La pasta resultante se purificó mediante cromatografía flash en columna

con uso de acetato de etilo 10%/éter de petróleo como eluyente para proporcionar el compuesto del título como sólido blanco (2.50 g, 75%); p.f. 114-118 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.53 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.86 - 7.76 (m, 4H), 7.72 - 7.66 (m, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.77 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.75 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.08 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H); ES+API *m/z* 493 ($[M + H]^+$).

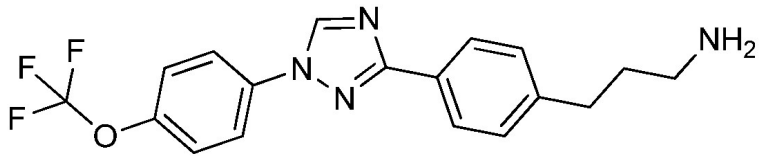
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 46***:

2-(4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butil) isoindolina-1,3-diona (C28)



Aislado como sólido blanco (2.3 g, 65%): ^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8.54 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.90 - 7.65 (m, 4H), 7.74 - 7.68 (m, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 3.73 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.72 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.80 -1.65 (m, 4H), 1.27 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H); ES+ *m/z* 507 ($[M + H]^+$).

Ejemplo 47: Preparación de 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-amina (C6)

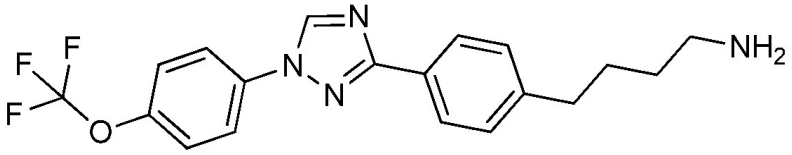


En un matraz de 100 mL se diluyó 2-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)isoindolina-1,3-

diona (2.50 g, 5.08 mmol) con metanol (25 mL). Se agregó hidrato de hidrazina (0.740 mL, 15.2 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a 70 °C y se agitó durante 3 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con diclorometano y se lavó con hidróxido de sodio (1 N). La capa acuosa se extrajo adicionalmente con diclorometano. Los orgánicos combinados se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía flash en columna con uso de acetato de etilo 50%/éter de petróleo como eluyente para proporcionar el compuesto del título como sólido blanco (1.60 g, 88%): p.f. 14**3-1**47 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.66 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.56 (t, *J* = 6.8 Hz, 2H), 1.90 (brs, 2H), 1.72 - 1.62 (m, 2H); ES+ *m/z* 363 ([M + H]$^+$).

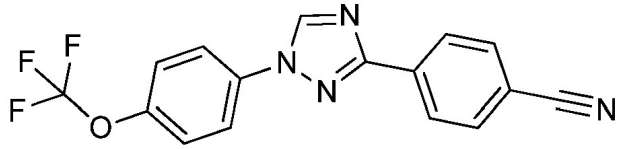
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 47***:

4-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)butan-1-amina (C29)



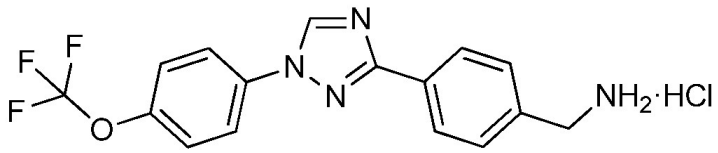
Aislado como sólido blanco (1.2 g, 70%): p.f. 12**2-1**25 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.1, 2H), 2.63 (t, *J* = 7.2, 2H), 2.60 - 2.50 (m, 2H), 1.68 - 1.56 (m, 2H), 1.44 - 1.32 (m, 2H), 1.18 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H); ES+ *m/z* 377 ([M + H]$^+$).

Ejemplo 48: Preparación de 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzonitrilo (C30)



En un matraz de 250 mL se disolvió 3-(4-bromofenil)-1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (4.00 g, 10.4 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (30 mL) bajo atmósfera de nitrógeno. Se agregaron cianuro de zinc (1.46 g, 12.4 mmol) y tetrakis(trifenilfosfina) paladio(0) (0.601 g, 0.0500 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a 110 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa acuosa se extrajo adicionalmente con acetato de etilo. Los orgánicos combinados se lavaron con agua y salmuera, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron. La purificación mediante cromatografía flash en columna con elución con acetato de etilo 30%/hexanos dio el compuesto del título como sólido blanquecino (3.40 g, 94%): p.f. 172-176 °C; ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.60 (s, 1H), 8.31 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.81 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H); ES+API *m/z* 331 ($[M+H]^+$).

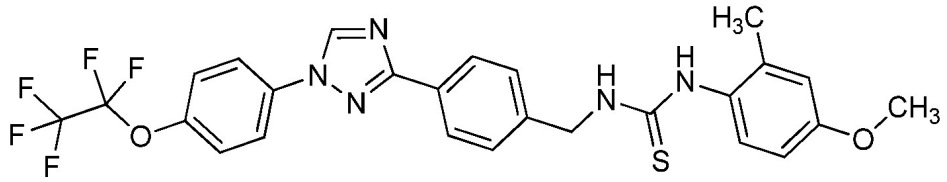
Ejemplo 49: Preparación de (4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina-hidrocloruro (C16A)



En un matraz de 250 mL se colocó 4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-

1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzonitrilo (3.00 g, 9.09 mmol) en etanol (30 mL) y se agregó cloruro de hidrógeno (12 N, 3 mL) seguido por paladio sobre carbono (10% en peso, 0.500 g). La mezcla de reacción se evacuó y se purgó con gas hidrógeno. La mezcla de reacción se agitó bajo hidrógeno (3.51 k/cm^2) durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró sobre Celite®, se concentró y el sólido obtenido se trituró con dietil éter para dar el compuesto del título como un sólido blanquecino (2.80 g, 93%): p.f. 259-263 °C; ^{1}H RMN (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.43 (s, 1H), 8.37 (bs, 3H), 8.15 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.08 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.1 Hz, 4H), 4.10 (q, *J* = 6.0 Hz, 2H); ES+ *m/z* 335 ([M + H]$^+$).

Ejemplo 50. Preparación de 1-(4-metoxi-2-metilfenil)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)tiourea (F111)

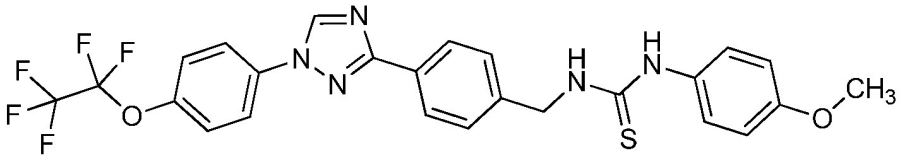


A una solución de (4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina (0.075 mg, 0.20 mmol) en tetrahidrofurano seco (1 mL) se agregó 1-isotiocianato-4-metoxi-2-metilbenceno (0.052 mg, 0.29 mmol) y la mezcla resultante se agitó a 50 °C durante 24 horas. La mezcla se concentró bajo presión reducida para dar un residuo café, el cual se purificó mediante cromatografía flash en columna con elución con mezclas de hexanos y acetato de etilo para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.050 g, 46%).

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los

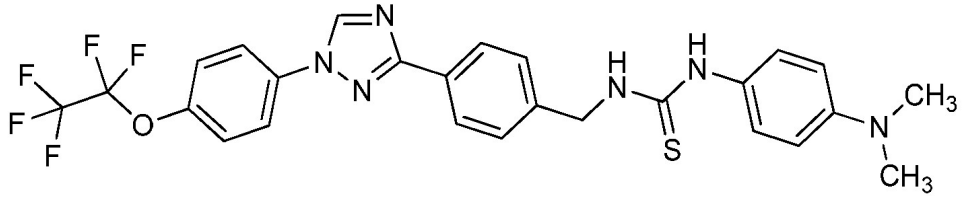
procedimientos descritos en el ***ejemplo 50***:

Preparación de 1-(4-metoxifenil)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)tiourea (F110)



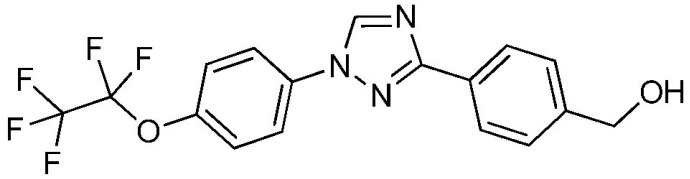
Aislado como un sólido blanco (0.054 g, 50%).

1-(4-(dimetilamino)fenil)-3-(4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)bencil)tiourea (F112)



Aislado como un sólido blanco (0.061 g, 56%).

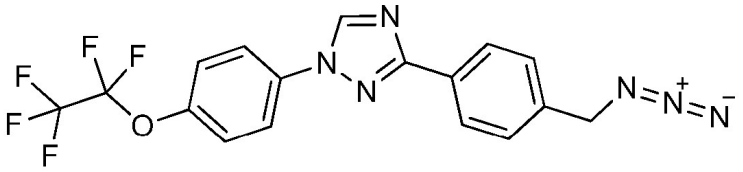
Ejemplo 51. Preparación de (4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanol (C31)



A 4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)benzaldehído WO 2011/017513) (3.00 g, 7.83 mmol) en metanol (40 mL) enfriado a 0 °C, se agregó borohidruro de sodio (0.296 g, 7.83 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora. La mezcla se aciduló con cloruro de hidrógeno acuoso (1 N) y se diluyó con acetato de etilo. El pH se ajustó a 7 mediante bicarbonato de sodio acuoso. La fase orgánica separada, enjuagada con bicarbonato de sodio acuoso saturado,

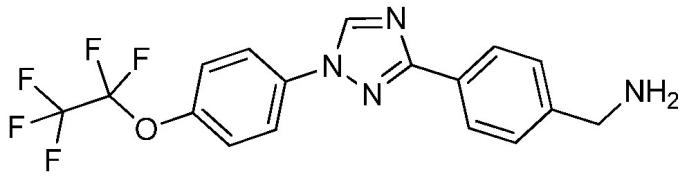
salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido (3.01 g, 100%): ESIMS *m/z* 386 ([M + H]$^+$).

Ejemplo 52. Preparación de 3-(4-(azidometil)fenil)-1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (C32)



A (4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanol (2.00 g, 5.19 mmol) en tetrahidrofurano (25 mL) se agregó difenilfosforil azida (1.30 g, 5.71 mmol), seguido por adición gota a gota de 1,8-diazabiciclоundec-7-en (0.861 mL, 5.71 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla se diluyó con agua y acetato de etilo. La fase orgánica se separó y se enjuagó con salmuera, se secó sobre sulfato de magnesio y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido amarillo (1.85 g, 83%): ESIMS *m/z* 411 ([M + H]$^+$).

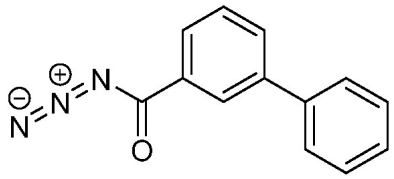
Ejemplo 53. Preparación de (4-(1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)metanamina (C33)



A 3-(4-(azidometil)fenil)-1-(4-(perfluoroetoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol (0.015 g, 0.037 mmol) en acetato de etilo (10 mL) se agregó paladio sobre carbono (10% en peso, 0.010 g, 0.037 mmol). La mezcla

se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno (globo) durante 12 horas. La mezcla se purgó con nitrógeno, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título como un sólido blanco (0.014 g, 85%): ^{1}H RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.56 (s, 1H), 8.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 9.1 Hz, 4H), 3.87 (s, 2H), 2.42 (s, 2H); ^{19}F RMN (376 MHz, $CDCl_3$) δ -85.90, -87.86; ESIMS *m/z* 385 ($[M + H]^+$).

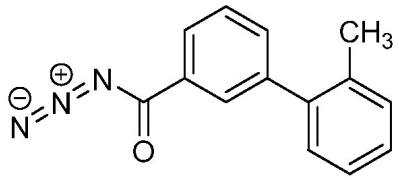
Ejemplo 54. Preparación de [1,1'-bifenil]-3-carbonil azida (C34)



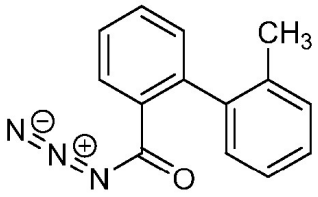
En un frasco (8 mL) se agregaron difenilfosforil azida (0.39 mL, 1.8 mmol) y trietilamina (0.25 mL, 1.8 mmol) a una solución agitada de ácido bifenil-3-carboxílico (0.30 g, 1.5 mmol) en isopropanol (3 mL). El frasco se cerró con una tapa y la mezcla de reacción se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró y se agregó agua (50 mL). La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 mL). Los extractos combinados se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron para proporcionar el compuesto del título (0.40 g, 100%) que se utilizó en la siguiente reacción sin caracterización o purificación.

Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 54***:

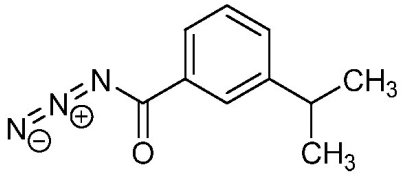
2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-carbonil azida (C35)



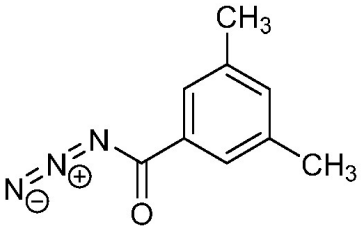
Azida de 2'-metil-[1,1'-bifenil]-2-carbonilo (C36)



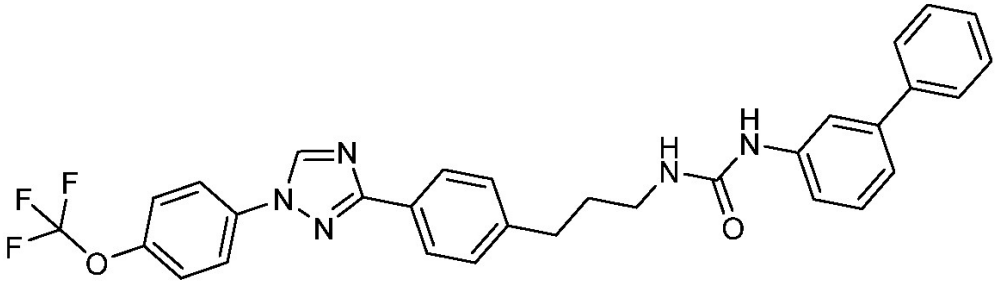
Azida de 3-isopropilbenzoilo (C37)



Azida de 3,5-dimetilbenzoilo (C38)



Ejemplo 55. Preparación de 1-([1,1'-bifenil]-3-il)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P7)

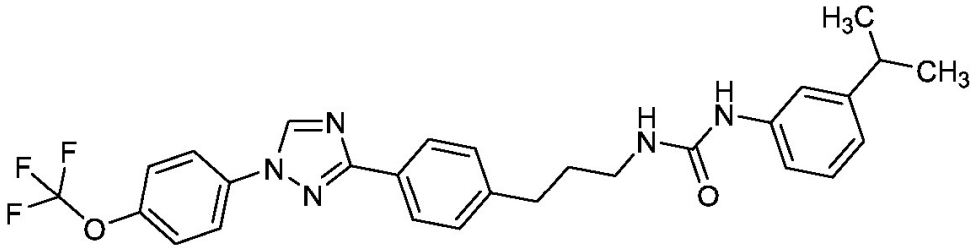


A una solución de azida de [1,1'-bifenil]-3-carbonilo (0.40 g, 1.8 mmol) se agregó 1,2-dicloroetano (5 mL). La mezcla de reacción se

calentó a reflujo durante 3 horas y después se enfrió a temperatura ambiente. Se agregó a la mezcla de reacción 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-amina (0.50 g, 1.4 mmol), la cual se calentó a reflujo durante una noche. La mezcla de reacción se enfrió y se concentró. La purificación mediante cromatografía líquida a alta presión proporcionó el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.11 g, 12%).

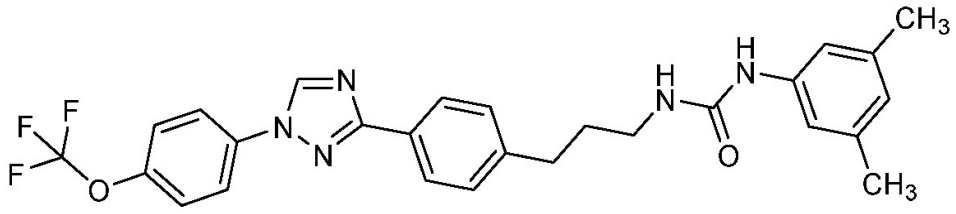
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 55***:

1-(3-isopropilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P2)



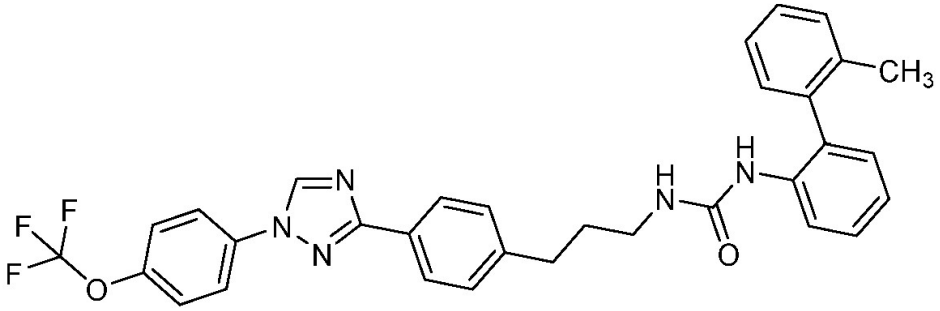
Aislado como un sólido blanquecino (0.227 g, 18%).

1-(3,5-dimetilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P1)



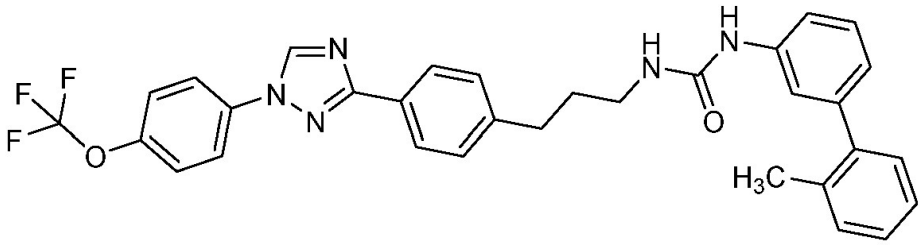
Aislado como un sólido blanquecino (0.062 g, 5%).

1-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-2-il)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (FA1)



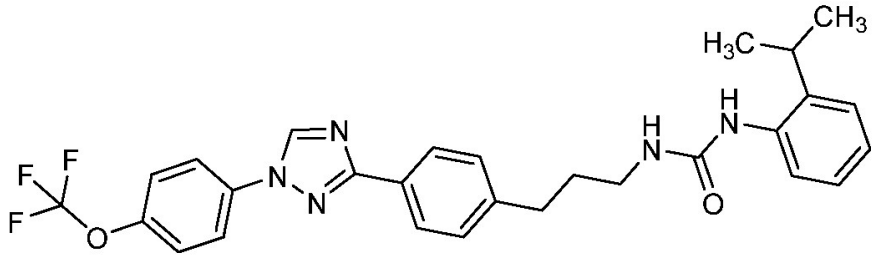
Aislado como un sólido blanquecino (0.135 g, 12%).

1-(2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (FA2)



Aislado como un sólido blanquecino (0.135 g, 12%).

Ejemplo 56. Preparación de 1-(2-isopropilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (F76)

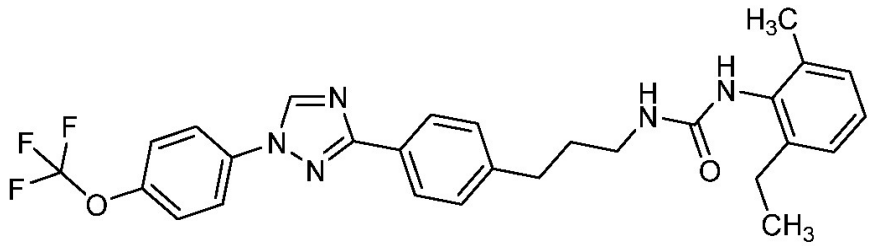


A 2-isopropilanilina (0.50 g, 3.7 mmol) y bicarbonato de sodio (0.93 g, 11 mmol) en diclorometano y agua (36 mL, 2:1) se agregó trifosgeno (0.55 g, 1.9 mmol) a 0 °C. La reacción se agitó hasta la conversión completa al isocianato, como se observó mediante cromatografía de capa delgada. La reacción se diluyó después con diclorometano (100 mL) y la capa orgánica se separó de la capa de

agua y se concentró. El residuo obtenido se disolvió en acetonitrilo (15 mL) y se agregaron 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-amina (1.2 g, 3.4 mmol) y carbonato de cesio (1.1 g, 3.4 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se apagó con agua (50 mL) y se extrajo con diclorometano (3 x 100 mL). Las capas orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron. La purificación mediante cromatografía flash en columna con uso de cromatografía líquida de alta presión proporcionó el compuesto del título como un sólido blanquecino (0.26 g, 16%).

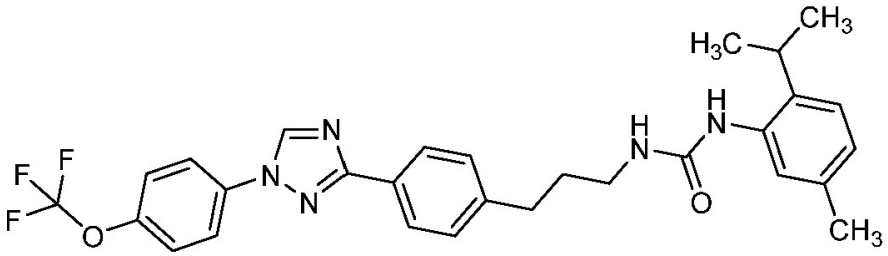
Los siguientes compuestos se prepararon de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo 56***:

1-(2-etil-6-metilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P5)



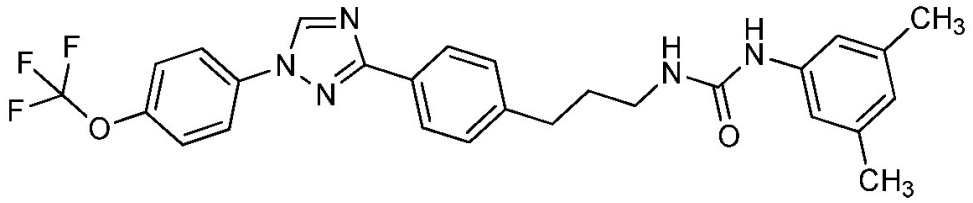
Aislado como un sólido blanquecino (0.081 g, 5%).

1-(2-isopropil-5-metilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P6)



Aislado como un sólido blanquecino (0.078 g, 6%).

Ejemplo PE1: Preparación profética de 1-(3,5-dimetilfenil)-3-(3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propil)urea (P37)

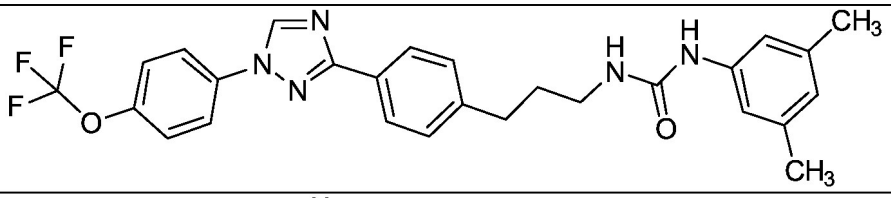
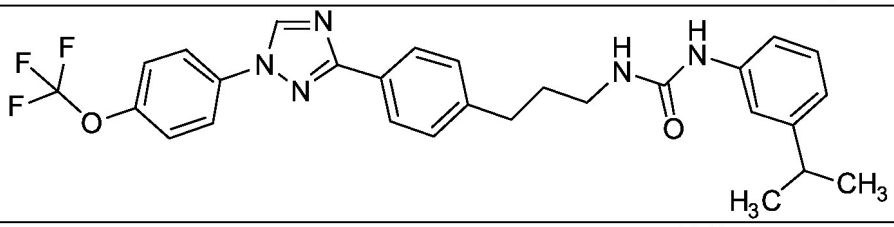
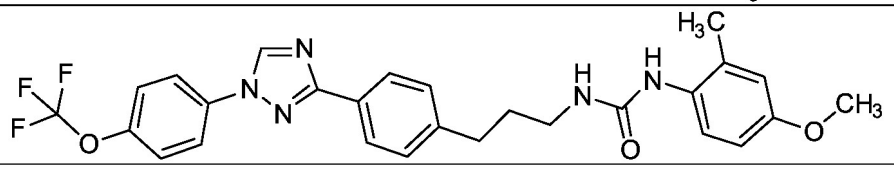
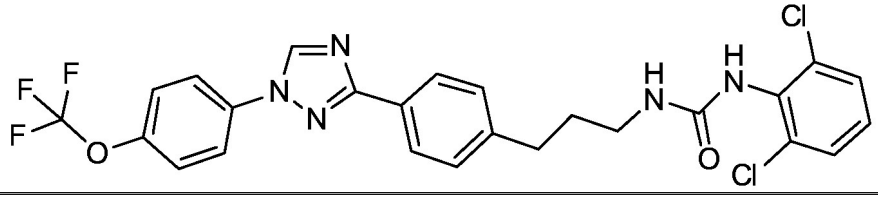
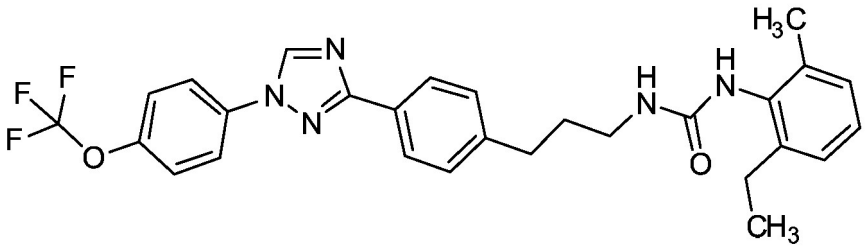
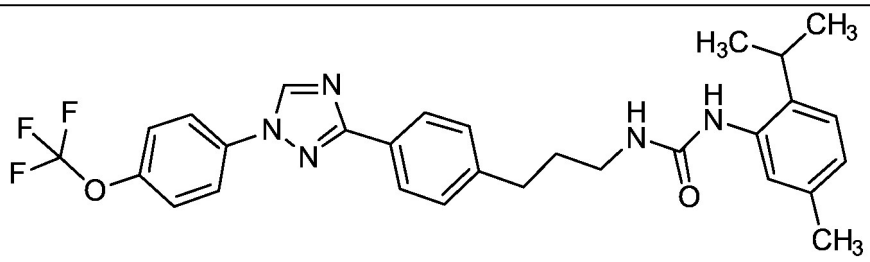


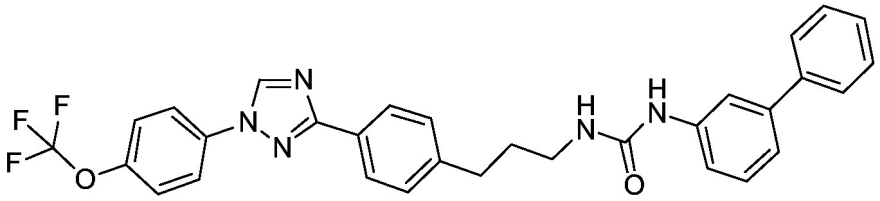
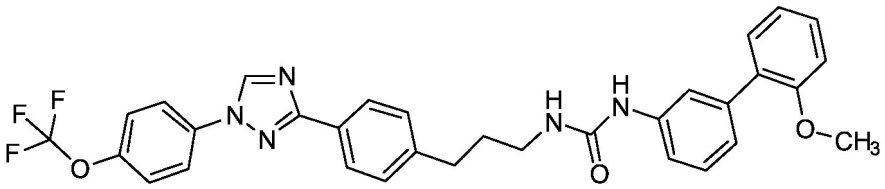
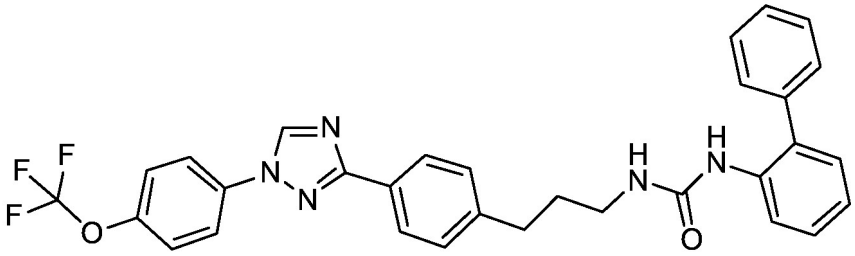
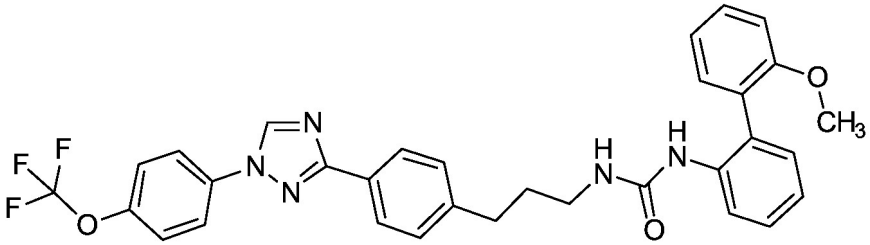
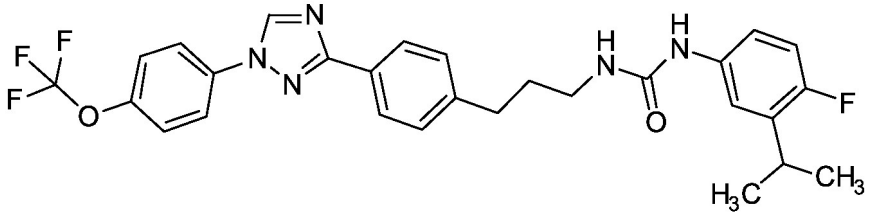
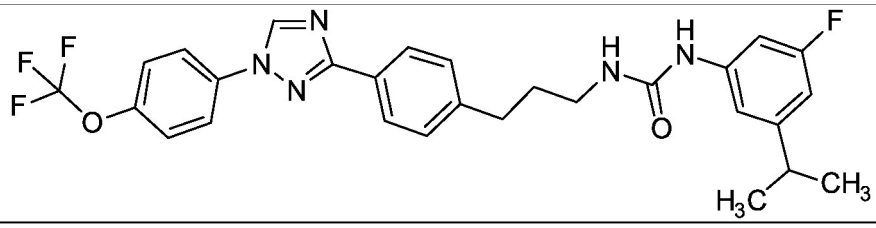
A 3-(4-(1-(4-(trifluorometoxi)fenil)-1*H*-1,2,4-triazol-3-il)fenil)propan-1-amina (1 equiv.) y bicarbonato de sodio (5 equiv.) en un recipiente de reacción apropiado se puede agregar un solvente tal como diclorometano (a una concentración desde aproximadamente 0.01 M hasta aproximadamente 1 M). La reacción puede colocarse en un baño helado y se puede agregar trifosgeno (0.4 equiv.) en una porción. La reacción puede ser monitoreada mediante LC/MS para observar la formación del isocianato, por lo cual la reacción se puede diluir con diclorometano, se filtró a través de un separador de fases y se concentró. El residuo puede suspenderse en un solvente tal como acetonitrilo (de 0.1 M hasta aproximadamente 1 M), seguido por adición de 3,5-dimetilanilina (1.0 - 1.5 equiv.) y carbonato de cesio (1.0 - 1.5 equiv.). En seguida del término de la reacción, el producto puede ser obtenido con uso de técnicas estándar de química orgánica de examen y purificación.

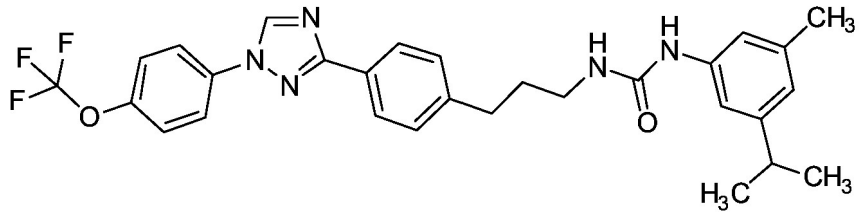
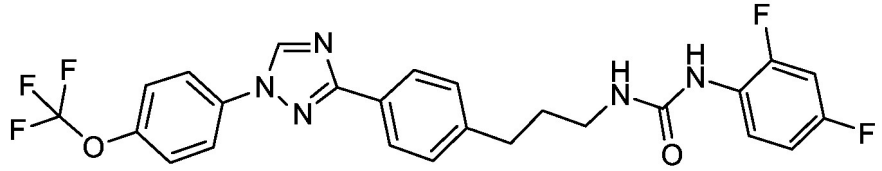
Los siguientes compuestos en la tabla 1 se pueden preparar de acuerdo con los procedimientos descritos en el ***ejemplo PE1***:

P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8, P9, P10, P11, P12, P13, P14

Tabla 1. Estructura y método de preparación para compuestos proféticos

No.	Estructura	Puede prepararse según el ejemplo:
P1		PE1
P2		PE1
P3		PE1
P4		PE1
P5		PE1
P6		PE1

P7		PE1
P8		PE1
P9		PE1
P10		PE1
P11		PE1
P12		PE1

P13		PE1
P14		PE1

Ejemplo A: Bioensayos en la gardama de la remolacha (*Spodoptera exigua*, LAPHEG) ("BAW"), gusano de la mazorca de maíz (*Helicoverpa zea*, HELIZE) (“CEW”) y Cabbage Looper (*Trichoplusia ni*, TRIPNI) ("CL")

La BAW tiene pocos parásitos, enfermedades o depredadores efectivos que reduzcan su población. La BAW infesta a muchas malezas, árboles, gramíneas, leguminosas y productos del campo. En varios lugares es un problema económico sobre el espárrago, algodón, maíz, soya, tabaco, alfalfa, remolacha azucarera, pimiento, tomate, papa, cebolla, chícharo, girasol y cítricos, entre otras plantas. El CEW es conocida porque ataca al maíz y el tomate, pero también ataca a la alcachofa, espárrago, col, cantalupo, berza, nueces, pepino, berenjena, lechuga, habas, melón, chícharo, pimiento, papas, calabaza, frijol, espinaca, chayote, papas dulces, sandía, entre otras plantas. El CEW se conoce también por ser resistente a ciertos insecticidas. En consecuencia, debido a los factores anteriores, es importante el control de estas plagas. Además, las moléculas que controlan estas plagas son útiles para controlar otras plagas.

El CL es un miembro de la familia de palomillas Noctuidae. Se encuentra en todo el mundo. Ataca la col, coliflor, brócoli, col de Bruselas, tomate, pepino, papas, col rizada, nabo, mostaza, pimiento, berenjena, sandía, melón, chayote, cantalupo, chícharo, frijol, lechuga, espinaca, apio, perejil, remolacha, chícharo, alfalfa, soya y algodón. Esta especie es muy destructiva de las plantas debido a su voraz consumo de hojas. En el caso de la col, sin embargo, no sólo se alimenta de las hojas envolventes, sino que también puede horadar la cabeza en desarrollo. Las larvas consumen diariamente tres veces su peso de material vegetal. Los sitios de alimentación están marcados por grandes acumulaciones de materia fecal húmeda y pegajosa.

Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de estas plagas es importante. Además, las moléculas que controlan a estas plagas (BAW, CEW y CL), que se conocen como plagas masticadoras, son útiles en el control de otras plagas que mastican plantas.

Ciertas moléculas descritas en este documento fueron probadas contra BAW, CEW y CEW con uso de los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En el informe de los resultados, se usó la "**tabla de clasificación de BAW, CEW y CL**" (ver la sección de tablas).

Bioensayos sobre BAW

Se realizaron bioensayos sobre BAW con uso de una prueba en bandejas de alimentación de 128 pozos. Una a cinco larvas de BAW del segundo estadio se pusieron en cada pozo (3 mL) de la bandeja de

alimentación que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la que se habían aplicado 50 µg/cm^2 del compuesto de prueba (disueltos en 50 µL de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de los ocho pozos) y entonces se dejó que se secaran. Las bandejas fueron cubiertas con una cubierta autoadhesiva clara y mantenidas a 25°C, 14:10 de luz-oscuridad durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pozo; entonces se promedió la actividad de los ocho pozos. Los resultados se indican en la tabla titulada **"tabla ABC: resultados biológicos"** (ver la sección de tablas).

Bioensayos sobre CEW

Se realizaron bioensayos sobre CEW utilizando una prueba en bandejas de alimentación de 128 pozos, de una a cinco larvas de CL del segundo estadio se pusieron en cada pozo (3 mL) de la bandeja de alimentación que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la que se habían aplicado 50 µg/cm^2 del compuesto de prueba (disueltos en 50 µL de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de los ocho pozos) y entonces se dejó que se secaran. Las bandejas fueron cubiertas con una cubierta autoadhesiva clara y mantenidas a 25°C, 14:10 de luz-oscuridad durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pozo; entonces se promedió la actividad de los ocho pozos. Los resultados se indican en la tabla titulada **"tabla ABC: resultados biológicos"** (ver la sección de tablas).

Bioensayos sobre CL

Se realizaron bioensayos sobre CL con uso de una prueba en bandejas de alimentación de 128 pozos, se colocaron de una a cinco larvas de CL del segundo estadio en cada pozo (3 mL) de la bandeja de alimentación que se había llenado previamente con 1 mL de dieta artificial a la que se había aplicado 50 µg/cm^2 del compuesto de prueba (disueltos en 50 µL de mezcla de acetona-agua 90:10) (a cada uno de los ocho pozos) y entonces se dejó que se secaran. Las bandejas fueron cubiertas con una cubierta autoadhesiva clara y mantenidas a 25°C, 14:10 de luz-oscuridad durante cinco a siete días. Se registró el porcentaje de mortalidad de las larvas en cada pozo; entonces se promedió la actividad de los ocho pozos. Los resultados se indican en la tabla titulada **"tabla ABC: resultados biológicos"** (ver la sección de tablas).

Ejemplo B: Bioensayos sobre el pulgón verde del durazno (*Myzus persicae,* MYZUPE) ("GPA")

El GPA es la plaga de áfidos más importante de los árboles de durazno, que causa disminución del crecimiento, marchitamiento de las hojas y muerte de varios tejidos. También es peligroso debido a que actúa como un vector para el transporte de virus en las plantas, tales como el virus Y de la papa y el virus del enrollamiento foliar de la papa en miembros de la familia *Solanaceae* a la que pertenecen la papa y la hierba mora y varios virus de mosaico de muchos otros cultivos alimenticios. El GPA ataca a plantas tales como el brócoli, bardana, col, zanahoria, coliflor, daikon, berenjena, ejote, lechuga, macadamia, papaya, pimiento, camote, tomate, berro y calabacín, entre otras

plantas. El GPA ataca también a muchos cultivos ornamentales como el clavel, crisantemo, repollo blanco en flor, flor de pascua y rosas. El GPA ha desarrollado resistencia a muchos pesticidas. Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (GPA), que se conoce como una plaga chupadora, son útiles en el control de otras plagas que chupan plantas.

Ciertas moléculas descritas en este documento fueron probadas contra GPA con uso de los procedimientos descritos en los siguientes ejemplos. En el informe de los resultados, se usó la "**tabla de clasificación de GPA**" (ver la sección de tablas).

Como substrato de prueba se usaron plántulas de col con 2 a 3 hojas verdaderas pequeñas (3 a 5 cm) cultivadas en macetas de 7.6 cm (3 pulgadas). Las plántulas fueron infestadas con 20 a 50 GPA (etapas de ninfa y adultos sin alas) un día antes de la aplicación del agente químico. Se usaron cuatro macetas con plántulas individuales para cada tratamiento. Los compuestos de prueba (2 mg) se disolvieron en 2 mL de solvente de acetona/metanol (1:1), en forma de soluciones de reserva de 1000 ppm del compuesto de prueba. Las soluciones de reserva fueron diluidas 5X con Tween 20 al 0.025% en agua para obtener la solución del compuesto de prueba a 200 ppm. Se usó un rociador de tipo aspirador manual para rociar la solución a ambos lados de las hojas de las plantas de col hasta escurrimiento. Plantas de referencia (control de solvente) se rociaron con el diluyente que contenía sólo 20% en volumen del solvente de acetona/metanol (1:1).

Las plantas tratadas se mantuvieron en un cuarto de retención durante tres días a aproximadamente 25 °C y humedad relativa (HR) ambiental antes de la evaluación. La evaluación se realizó por conteo del número de áfidos vivos por planta bajo un microscopio. El porcentaje de control se midió con uso de la fórmula de corrección de Abbott (W. S. Abbott, "A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide", J. Econ. Entomol. 18 (1925), p. 26**5-2**67), como sigue.

% de control corregido = 100 * (X - Y)/X

donde:

X = No. de áfidos vivos en las plantas control de solvente e

Y = No. de áfidos vivos en las plantas tratadas.

Los resultados se indican en la tabla titulada "**tabla ABC: resultados biológicos"** (ver la sección de tablas).

EJEMPLO C: Bioensayos sobre el mosquito de la fiebre amarilla (*Aedes aegypti,* AEDSAE) ("YFM")

El YFM prefiere alimentarse de los humanos durante el día y se encuentra con más frecuencia en o cerca de las habitaciones de los humanos. El YFM es un vector de transmisión de varias enfermedades. Es un mosquito que puede propagar los virus de la fiebre del dengue y de la fiebre amarilla. La fiebre amarilla es la segunda enfermedad transmitida por mosquitos más peligrosa después de la malaria. La fiebre amarilla es una enfermedad hemorrágica viral aguda y hasta 50% de las personas severamente afectadas sin tratamiento morirán de fiebre amarilla. Se estima que existen unos 200,000 casos de fiebre amarilla que causan 30,000 muertes cada año en todo el mundo. La

fiebre del dengue es una enfermedad viral desagradable; se le denomina a veces "fiebre quebrantahuesos" o "fiebre rompe corazón" debido al dolor intenso que puede producir. La fiebre del dengue causa anualmente la muerte de aproximadamente 20,000 personas. Por consiguiente, debido a los factores anteriores, el control de esta plaga es importante. Además, las moléculas que controlan esta plaga (YFM), que se conoce como una plaga chupadora, son útiles en el control de otras plagas que causan padecimientos a humanos y animales.

Ciertas moléculas descritas en este documento fueron probadas contra YFM con uso de los procedimientos descritos en el siguiente párrafo. En el informe de los resultados, se usó la "**tabla de clasificación de YFM**" (ver la sección de tablas).

Se usan placas maestras que contienen 400 µg de una molécula disuelta en 100 µL de sulfóxido de dimetilo (DMSO) (equivalente a una solución de 4000 ppm). Una placa maestra de las moléculas ensambladas contiene 15 µL por pozo. A esta placa se le agrega, en cada pozo, 135 µL de una mezcla de acetona:agua 90:10. Un robot (Biomek® NXP Laboratory Automation Workstation (estación de trabajo automática de laboratorio NXP Biomek®)) está programado para dispensar aspiraciones de 15 µL de la placa maestra a una placa vacía poco profunda de 96 pozos (placa "hija"). Hay 6 réplicas (placas "hijas") creadas por placa maestra. Las placas hijas creadas se infestan entonces inmediatamente con larvas de YFM.

El día anterior en el que las placas se van a tratar, se colocan

huevos de mosquito en agua Millipore que contiene hígado en polvo para comenzar la incubación (4 g en 400 mL). Después de que las placas hijas son creadas con uso del robot, son infestadas con 220 µL de la mezcla de hígado en polvo/larvas de mosquito (larvas de aproximadamente 1 día de edad). Después de que las placas son infestadas con las larvas de mosquito, se usa una tapa de no evaporación para cubrir la placa para reducir el secado. Las placas se mantienen a temperatura ambiente durante 3 días antes de la clasificación. Después de 3 días, cada pozo se observa y se registra con base en la mortalidad.

Los resultados se indican en la tabla titulada **"tabla ABC: resultados biológicos"** (ver la sección de tablas).

Sales de adición de ácido, derivados de sales, solvatos, derivados de ésteres, polimorfos, isótopos y radionúclidos agrícolamente aceptables

Las moléculas de la fórmula uno se pueden formular en sales de adición de ácido agrícolamente aceptables. A manera de un ejemplo no limitante, una función amina puede formar sales con ácido clorhídrico, bromhídrico, sulfúrico, fosfórico, acético, benzoico, cítrico, malónico, salicílico, málico, fumárico, oxálico, succínico, tartárico, láctico, glucónico, ascórbico, maleico, aspártico, bencenosulfónico, metansulfónico, etansulfónico, hidroximetansulfónico e hidroxietansulfónico. Adicionalmente, a manera de ejemplo no limitante, una función ácida puede formar sales que incluyen las derivadas de metales alcalinos o alcalinotérreos y las derivadas de

amoniaco y aminas. Los ejemplos de cationes preferidos incluyen sodio, potasio y magnesio.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden formular en derivados de sales. A manera de ejemplo no limitante, un derivado de sal se puede preparar poniendo en contacto una base libre con una cantidad suficiente del ácido deseado para producir una sal. Una base libre se puede regenerar tratando la sal con una solución adecuada, acuosa, diluida de la base, tal como hidróxido de sodio, carbonato de potasio, amoniaco y bicarbonato de sodio acuoso diluido. Como un ejemplo, en muchos casos, un pesticida, tal como 2,4-D, se hace más soluble en agua mediante conversión a su sal de dimetilamina.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden formular en complejos estables con un solvente, de tal manera que el complejo permanece intacto después de eliminar el solvente no unido en complejo. Estos complejos se aluden con frecuencia como “solvatos”. Sin embargo, es particularmente deseable formar hidratos estables con agua como el solvente.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden convertir en derivados de éster. Estos derivados de éster se pueden aplicar entonces de la misma manera en la que se aplican las moléculas descritas en este documento.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden hacer como varios polimorfos de cristal. El polimorfismo es importante en el desarrollo de compuestos agroquímicos puesto que diferentes polimorfos o estructuras de cristal de la misma molécula pueden tener propiedades

físicas y rendimientos biológicos muy diferentes.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden hacer con diferentes isótopos. Son de particular importancia las moléculas que tienen ^{2}H (conocido también como deuterio) en lugar de ^{1}H.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden hacer con diferentes radionúclidos. Son de particular importancia las moléculas que tienen ^{14}C.

Estereoisómeros

Las moléculas de la fórmula uno pueden existir como uno o más estereoisómeros. De esta manera, ciertas moléculas se pueden producir como mezclas racémicas. Los expertos en la técnica apreciarán que un estereoisómero puede ser más activo que los otros estereoisómeros. Los estereoisómeros individuales se pueden obtener mediante procedimientos de síntesis selectivos, mediante procedimientos de síntesis convencionales con el uso de materiales de partida resueltos o mediante procedimientos convencionales de resolución. Ciertas moléculas descritas en este documento pueden existir como dos o más isómeros. Los varios isómeros incluyen isómeros geométricos, diasterómeros y enantiómeros. De esta manera, las moléculas descritas en este documento incluyen isómeros geométricos, mezclas racémicas, estereoisómeros individuales y mezclas ópticamente activas. Los expertos en la técnica apreciarán que un isómero puede ser más activo que los otros. Las estructuras descritas en la presente descripción se dibujan únicamente en una forma geométrica para dar claridad, pero se pretende que representa

todas las formas geométricas de la molécula.

Combinaciones

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos, cada uno con un modo de acción que es igual, similar o diferente del modo de acción ("MoA") de las moléculas de la fórmula uno. Los modos de acción incluyen, por ejemplo, los siguientes: inhibidores de acetilcolinesterasa (AChE); antagonistas del canal de cloruro controlado por GABA; moduladores del canal de sodio; agonistas nicotínicos de acetilcolina (nAChR); activadores alostéricos del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR); activadores del canal de cloruro; imitadores de la hormona juvenil; inhibidores no específicos misceláneos (multi-sitio); bloqueadores selectivos de la alimentación homóptera; inhibidores del crecimiento de ácaros; interruptores microbianos de las membranas del mesenterón del insecto; inhibidores de la ATP-sintasa mitocondrial; desacopladores de la fosforilación oxidativa mediante interrupción del gradiente de protones; bloqueadores del canal del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR); inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 0; inhibidores de la biosíntesis de quitina de tipo 1; interruptor de la muda en dípteros; agonistas del receptor de ecdisona; agonistas del receptor de octopamina; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial III; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial I; bloqueadores del canal de sodio dependientes de

voltaje; inhibidores de acetilCoA-carboxilasa; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial IV; inhibidores del transporte electrónico del complejo mitocondrial II; y moduladores del receptor de rianodina.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos que tienen propiedades acaricidas, algicidas, avicidas, bactericidas, fungicidas, herbicidas, insecticidas, molusquicidas, nematicidas, rodenticidas o virucidas.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con uno o más compuestos que son antialimentadores, repelentes de aves, quimioesterilizadores, aseguradores de herbicidas, atrayentes de insectos, repelentes de insectos, repelentes de mamíferos, interruptores de apareamiento, activadores de plantas, reguladores y/o sinérgicos del crecimiento de las plantas.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con “otro compuesto”, tal como uno o más de los siguientes compuestos: – bromuro de (3-etoxipropil)mercurio, 1,2-dicloropropano, 1,3-dicloropropeno, 1-metilciclopropeno, 1-naftol, 2-(octiltio)etanol, ácido 2,3,5-tri-yodobenzoico, 2,3,6-TBA, 2,3,6-TBA-dimetilamonio, 2,3,6-TBA-litio,

2,3,6-TBA-potasio, 2,3,6-TBA-sodio, 2,4,5-T, 2,4,5-T-2-butoxipropilo, 2,4,5-T-2-etilhexilo, 2,4,5-T-3-butoxipropilo, 2,4,5-TB, 2,4,5-T-butometilo, 2,4,5-T-butotilo, 2,4,5-T-butilo, 2,4,5-T-isobutilo, 2,4,5-T-isoctilo, 2,4,5-T-isopropilo, 2,4,5-T-metilo, 2,4,5-T-pentilo, 2,4,5-T-sodio, 2,4,5-T-trietilamonio, 2,4,5-T-trolamina, 2,4-D, 2,4-D-2-butoxipropilo, 2,4-D-2-etilhexilo, 2,4-D-3-butoxipropilo, 2,4-D-amonio, 2,4-DB, 2,4-DB-butilo, 2,4-DB-dimetilamonio, 2,4-DB-isoctilo, 2,4-DB-potasio, 2,4-DB-sodio, 2,4-D-butotilo, 2,4-D-butilo, 2,4-D-dietilamonio, 2,4-D-dimetilamonio, 2,4-D-diolamina, 2,4-D-dodecilamonio, 2,4-DEB, 2,4-DEP, 2,4-D-etilo, 2,4-D-heptilamonio, 2,4-D-isobutilo, 2,4-D-isoctilo, 2,4-D-isopropilo, 2,4-D-isopropilamonio, 2,4-D-litio, 2,4-D-meptilo, 2,4-D-metilo, 2,4-D-octilo, 2,4-D-pentilo, 2,4-D-potasio, 2,4-D-propilo, 2,4-D-sodio, 2,4-D-tefurilo, 2,4-D-tetradecilamonio, 2,4-D-trietilamonio, 2,4-D-tris(2-hidroxipropil)amonio, 2,4-D-trolamina, 2iP, cloruro de 2-metoxietilmercurio, 2-fenilfenol, 3,4-DA, 3,4-DB, 3,4-DP, 4-aminopiridina, 4-CPA, 4-CPA-diolamina, 4-CPA-potasio, 4-CPA-sodio, 4-CPB, 4-CPP, alcohol 4-hidroxifenetílico, sulfato de 8-hidroxiquinolina, 8-fenilmercurioxiquinolina, abamectin, ácido abscísico, ACC, acefato, acequinocilo, acetamiprid, acetión, acetoclor, acetofós, acetoprol, acibenzolar, acibenzolar-S-metilo, acifluorfen, acifluorfen-metilo, acifluorfen-sodio, aclonifen, acrep, acrinatrin, acroleína, acrilonitrilo, acipetacs, acipetacs-cobre, acipetacs-zinc, afidopiropen, afoxolaner, alaclor, alanicarb, albendazol, aldicarb, aldimorf, aldoxicarb, aldrin, aletrin, alicin, alidoclor, alosamidin, aloxidim, aloxidim-sodio, alcohol alílico, alixicarb, alorac, *alfa*-cipermetrina, *alfa*-endosulfán,

ametoctradin, ametridiona, ametrin, amibuzin, amicarbazona, amicartiazol, amidition, amidoflumet, amidosulfurón, aminocarb, aminociclopiraclor, aminociclopiraclor-metilo, aminociclopiraclor-potasio, aminopiralid, aminopiralid-potasio, aminopiralid-tris(2-hidroxipropil)amonio, amiprofós-metilo, amiprofós, amisulbrom, amiton, amiton oxalato, amitraz, amitrol, sulfamato de amonio, α-naftalenacetato de amonio, amobam, ampropilofós, anabasine, anabasine sulfato, ancimidol, anilazina, anilofós, anisurón, antraquinona, antu, afolato, aramita, óxido arsenioso, asomato, aspirina, asulam, asulam-potasio, asulam-sodio, atidation, atraton, atrazina, aureofungin, aviglicina, aviglicina clorhidrato, azaconazol, azadiractin, azafenidin, azametifós, azimsulfurón, azinfos-etilo, azinfos-metilo, aziprotrina, azitiram, azobenceno, azociclotin, azotoato, azoxistrobin, bachmedesh, barban, hexafluorosilicato de bario, polisulfuro de bario, bartrin, BCPC, beflubutamid, benalaxilo, benalaxil-M, benazolin, benazolin-dimetilamonio, benazolin-etilo, benazolin-potasio, bencarbazona, benclotiaz, bendiocarb, benfluralin, benfuracarb, benfuresato, benodanilo, benomilo, benoxacor, benoxafós, benquinox, bensulfurón, bensulfurón-metilo, bensulide, bensultap, bentaluron, bentazona, bentazona-sodio, bentiavalicarb, bentiavalicarb-isopropilo, bentiazol, bentranilo, benzadox, benzadox-amonio, cloruro de benzalconio, benzamacrilo, benzamacril-isobutilo, benzamorf, benzfendizona, benzipram, benzobiciclon, benzofenap, benzofluor, ácido benzohidroxámico, benzovindiflupir, benzoximato, benzoilprop, benzoilprop-etilo, benztiazurón, benzoato de bencilo, benciladenina,

berberina, cloruro de berberina, *beta*-ciflutrin, *beta*-cipermetrina, betoxazin, biciclopirona, bifenazato, bifenox, bifentrin, bifujunzhi, bilanafós, bilanafós-sodio, binapacrilo, bingqingxiao, bioaletrin, bioetanometrin, biopermetrin, bioresmetrin, bifenilo, bisazir, bismertiazol, bispiribac, bispiribac-sodio, bistrifluron, bitertanol, bitionol, bixafen, blasticidin-S, bórax, mezcla Burdeos, ácido bórico, boscalid, brasinolide, brasinolide-etilo, brevicomin, brodifacoum, brofenvalerato, broflanilida, broflutrinato, bromacilo, bromacil-litio, bromacil-sodio, bromadiolona, brometalin, brometrin, bromfenvinfos, bromoacetamida, bromobonilo, bromobutide, bromociclen, bromo-DDT, bromofenoxim, bromofós, bromofós-etilo, bromopropilato, bromotalonilo, bromoxinilo, butirato de bromoxinilo, heptanoato de bromoxinilo, octanoato de bromoxinilo, bromoxinil-potasio, brompirazon, bromuconazol, bronopol, bucarpolato, bufencarb, buminafós, bupirimato, buprofezin, mezcla de Burgundy, busulfán, butacarb, butaclor, butafenacilo, butamifós, butatiofós, butenaclor, butetrin, butidazol, butiobato, butiuron, butocarboxim, butonato, butopironoxilo, butoxicarboxim, butralin, butroxidim, buturon, butilamina, butilato, ácido cacodílico, cadusafós, cafenstrole, arseniato de calcio, clorato de calcio, cianamida de calcio, polisulfuro de calcio, calvinfós, cambendiclor, camfeclor, camfor, captafol, captán, carbamorf, carbanolato, carbarilo, carbasulam, carbendazim, carbendazim bencenosulfonato, carbendazim sulfito, carbetamida, carbofuran, disulfuro de carbono, tetracloruro de carbono, carbofenotion, carbosulfán, carboxazol, carboxida, carboxin,

carfentrazona, carfentrazona-etilo, carpropamid, cartap, cartap clorhidrato, carvacrol, carvona, CDEA, celocidin, CEPC, ceralure, mezcla de Cheshunt, quinometionat, quitosán, clobentiazona, clometoxifen, cloralose, cloramben, cloramben-amonio, cloramben-diolamina, cloramben-metilo, cloramben-metilamonio, cloramben-sodio, cloramina fósforo, cloranfenicol, cloraniformetan, cloranilo, cloranocrilo, clorantraniliprol, clorazifop, clorazifop-propargilo, clorazina, clorbenside, clorbenzurón, clorbiciclen, clorbromuron, clorbufam, clordane, clordecona, clordimeform, clordimeform clorhidrato, clorempentrina, cloretoxifós, cloreturon, clorfenac, clorfenac-amonio, clorfenac-sodio, clorfenapir, clorfenazol, clorfenetol, clorfenprop, clorfenson, clorfen-sulfuro, clorfenvinfós, clorfluazuron, clorflurazol, clorfluren, clorfluren-metilo, clorflurenol, clorflurenol-metilo, cloridazon, clorimuron, clorimuron-etilo, clormefós, clormequat, clormequat cloruro, clornidina, clornitrofen, clorobenzilato, clorodinitronaftalenos, cloroformo, cloromebuform, clorometiuron, cloroneb, clorofacinona, clorofacinone-sodio, cloropicrin, cloropon, cloropraletrin, cloropropilato, clorotalonilo, clorotoluron, cloroxuron, cloroxinilo, clorfonio, clorfonio cloruro, clorfoxim, clorprazofós, clorprocarb, clorprofam, clorpirifos, clorpirifós-metilo, clorquinox, clorsulfurón, clortal, clortal-dimetilo, clortal-monometilo, clortiamid, clortiofós, clozolinato, cloruro de colina, colecalciferol, cromafenozide, cinerina I, cinerina II, cinerinas, cinidon-etilo, cinmetilin, cinosulfurón, ciobutida, cisanilida, cismetrin, clacifós, cletodim, climbazol, cliodinato, clodinafop, clodinafop-propargilo, cloetocarb, clofencet, clofencet-

potasio, clofentezina, ácido clofíbrico, clofop, clofop-isobutilo, clomazona, clomeprop, cloprop, cloproxidim, clopiralid, clopiralid-metilo, clopiralid-olamina, clopiralid-potasio, clopiralid-tris(2-hidroxipropil)amonio, cloquintocet, cloquintocet-mexilo, cloransulam, cloransulam-metilo, closantel, clotianidin, clotrimazol, cloxifonac, cloxifonac-sodio, CMA, codlelure, colofonato, acetato de cobre, acetoarsenito de cobre, arseniato de cobre, carbonato de cobre, básico, hidróxido de cobre, naftenato de cobre, oleato de cobre, oxicloruro de cobre, silicato de cobre, sulfato de cobre, cromato de cobre y zinc, cumaclor, cumafurilo, cumafós, cumatetralilo, cumitoato, cumoxistrobin, cumoxistrobin, CPMC, CPMF, CPPC, credazina, cresol, crimidina, crotamiton, crotoxifós, crufomato, criolita, cue-lure, cufraneb, cumiluron, cuprobam, óxido cuproso, curcumenol, cianamida, cianatrin, cianazina, cianofenfós, cianofós, ciantoato, ciantraniliprol, ciazofamid, cibutrina, ciclafuramid, ciclanilida, ciclaniliprol, ciclotrin, cicloato, cicloheximida, cicloprato, cicloprotrin, ciclopirimorato, ciclosulfamuron, cicloxaprid, cicloxidim, cicluron, cienopirafen, ciflufenamid, ciflumetofen, ciflutrin, cihalodiamina, cihalofop, cihalofop-butilo, cihalotrin, cihexatin, cimiazol, cimiazol clorhidrato, cimoxanilo, ciometrinilo, cipendazol, cipermetrin, ciperquat, ciperquat cloruro, cifenotrin, ciprazina, ciprazol, ciproconazol, ciprodinilo, ciprofuram, cipromid, ciprosulfamida, ciromazina, citioato, daimuron, dalapon, dalapon-calcio, dalapon-magnesio, dalapon-sodio, daminozida, dayoutong, dazomet, dazomet-sodio, DBCP, *d*-alcanfor, DCIP, DCPTA, DDT, debacarb, decafentin, decarbofuran, ácido deshidroacético,

delaclor, deltametrin, demefion, demefion-O, demefion-S, demetón, demetón-metilo, demetón-O, demetón-O-metilo, demetón-S, demetón-S-metilo, demetón-S-metilsulfón, desmedifam, desmetrin, *d*-fanshiluquebingjuzhi, diafentiuron, dialifos, di-alato, diamidafós, tierra de diatomeas, diazinon, ftalato de dibutilo, succinato de dibutilo, dicamba, dicamba-diglicolamina, dicamba-dimetilamonio, dicamba-diolamina, dicamba-isopropilamonio, dicamba-metilo, dicamba-olamina, dicamba-potasio, dicamba-sodio, dicamba-trolamina, dicapton, diclobenilo, diclofention, diclofluanid, diclona, dicloralurea, diclorbenzurón, diclorflurenol, diclorflurenol-metilo, diclormato, diclormid, dicloromezotiaz, diclorofen, diclorprop, diclorprop-2-etilhexilo, diclorprop-butotilo, diclorprop-dimetilamonio, diclorprop-etilamonio, diclorprop-isoctilo, diclorprop-metilo, diclorprop-P, diclorprop-P-2-etilhexilo, diclorprop-P-dimetilamonio, diclorprop-potasio, diclorprop-P-potasio, diclorprop-P-sodio, diclorprop-sodio, diclorvos, diclozolina, diclobutrazol, diclocimet, diclofop, diclofop-metilo, diclomezina, diclomezina-sodio, dicloran, diclosulam, dicofol, dicumarol, dicresilo, dicrotofós, diciclanilo, diciclonon, dieldrin, dienoclor, dietamquat, dietamquat dicloruro, dietatilo, dietatil-etilo, dietofencarb, dietolato, pirocarbonato de dietilo, dietiltoluamida, difenacum, difenoconazol, difenopenten, difenopenten-etilo, difenoxuron, difenzoquat, difenzoquat metilsulfato, difetialona, diflovidazin, diflubenzurón, diflufenican, diflufenzopir, diflufenzopir-sodio, diflumetorim, dikegulac, dikegulac-sodio, dilor, dimatif, dimeflutrin, dimefox, dimefuron, dimepiperato, dimetaclona, dimetan,

dimetacarb, dimetaclor, dimetametrin, dimetenamid, dimetenamid-P, dimetipin, dimetirimol, dimetoato, dimetomorf, dimetrin, dimetil carbato, ftalato de dimetilo, dimetilvinfós, dimetilan, dimexano, dimidazon, dimoxistrobin, dinex, dinex-diclexina, dingjunezuo, diniconazol, diniconazol-M, dinitramina, dinobuton, dinocap, dinocap-4, dinocap-6, dinocton, dinofenato, dinopenton, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoseb acetato, dinoseb-amonio, dinoseb-diolamina, dinoseb-sodio, dinoseb-trolamina, dinosulfon, dinotefuran, dinoterb, dinoterb acetato, dinoterbon, diofenolan, dioxabenzofós, dioxacarb, dioxation, difacinona, difacinona-sodio, difenamid, difenil sulfona, difenilamina, dipropalin, dipropetrin, dipimetitrona, dipiritiona, diquat, diquat dibromuro, disparlure, disul, disulfiram, disulfoton, disul-sodio, ditalimfos, ditianon, diticrofos, ditioéter, ditiopir, diuron, d-limoneno, DMPA, DNOC, DNOC-amonio, DNOC-potasio, DNOC-sodio, dodemorf, dodemorf acetato, dodemorf benzoato, dodicin, dodicin clorhidrato, dodicin-sodio, dodine, dofenapin, dominicalure, doramectin, drazoxolon, DSMA, dufulin, EBEP, EBP, ecdisterona, edifenfós, eglinazine, eglinazine-etilo, emamectin, emamectin benzoato, EMPC, empentrin, endosulfan, endotal, endotal-diamonio, endotal-dipotasio, endotal-disodio, endotion, endrin, enestroburin, enoxastrobin, EPN, epocoleona, epofenonano, epoxiconazol, eprinomectin, epronaz, *épsilon*-metoflutrin, *épsilon*-mornfluorotrin, EPTC, erbon, ergocalciferol, erlujixiancaoan, esdepaletrina, esfenvalerato, esprocarb, etacelasilo, etaconazol, etafós, etem, etaboxam, etaclor, etalfluralin, etametsulfurón, etametsulfurón-metilo, etaproclor, etefon, etidimuron,

etiofencarb, etiolato, etion, etiozin, etiprol, etirimol, etoato-metilo, etofumesato, etohexadiol, etoprofós, etoxifen, etoxifen-etilo, etoxiquin, etoxisulfurón, eticlozato, formiato de etilo, α-naftalenacetato de etilo, etil-DDD, etileno, dibromuro de etileno, dicloruro de etileno, óxido de etileno, etilicin, etilmercurio 2,3-dihidroxipropil mercapturo, etilmercurio acetato, etilmercurio bromuro, etilmercurio cloruro, etilmercurio fosfato, etinofen, etnipromid, etobenzanid, etofenprox, etoxazol, etridiazol, etrimfos, eugenol, EXD, famoxadona, famfur, fenamidona, fenaminosulf, fenaminstrobin, fenamifós, fenapanilo, fenarimol, fenasulam, fenazaflor, fenazaquin, fenbuconazol, fenbutaestaño óxido, fenclorazol, fenclorazol-etilo, fenclorfós, fenclorim, fenetacarb, fenflutrin, fenfuram, fenhexamid, fenitropan, fenitrotion, fenjuntong, fenobucarb, fenoprop, fenoprop-3-butoxipropilo, fenoprop-butometilo, fenoprop-butotilo, fenoprop-butilo, fenoprop-isoctilo, fenoprop-metilo, fenoprop-potasio, fenotiocarb, fenoxacrim, fenoxanilo, fenoxaprop, fenoxaprop-etilo, fenoxaprop-P, fenoxaprop-P-etilo, fenoxasulfona, fenoxicarb, fenpiclonilo, fenpiritrin, fenpropatrin, fenpropidin, fenpropimorf, fenpirazamina, fenpiroximato, fenquinotriona, fenridazon, fenridazon-potasio, fenridazon-propilo, fenson, fensulfotion, fenteracol, fentiaprop, fentiaprop-etilo, fention, fention-etilo, fenestaño, fenestaño acetato, fenestaño cloruro, fenestaño hidróxido, fentrazamida, fentrifanilo, fenurón, fenurón TCA, fenvalerato, ferbam, ferimzona, sulfato ferroso, fipronilo, flamprop, flamprop-isopropilo, flamprop-M, flamprop-metilo, flamprop-M-isopropilo, flamprop-M-metilo, flazasulfurón, flocumafen, flometoquin, flonicamid, florasulam,

fluacripirim, fluazaindolizina, fluazifop, fluazifop-butilo, fluazifop-metilo, fluazifop-P, fluazifop-P-butilo, fluazinam, fluazolato, fluazuron, flubendiamida, flubenzimina, flucarbazona, flucarbazona-sodio, flucetosulfurón, flucloralin, flucofuron, flucicloxuron, flucitrinato, fludioxonilo, fluenetilo, fluensulfona, flufenacet, flufenerim, flufenican, flufenoxuron, flufenoxistrobin, flufenprox, flufenpir, flufenpir-etilo, flufiprol, fluhexafon, flumetrin, flumetover, flumetralin, flumetsulam, flumezin, flumiclorac, flumiclorac-pentilo, flumioxazin, flumipropin, flumorf, fluometuron, fluopicolide, fluopiram, fluorbenside, fluoridamid, fluoroacetamida, fluorodifen, fluoroglicofen, fluoroglicofen-etilo, fluoroimida, fluoromidina, fluoronitrofen, fluotiuron, fluotrimazol, fluoxastrobin, flupoxam, flupropacilo, flupropadina, flupropanato, flupropanato-sodio, flupiradifurona, flupirsulfurón, flupirsulfurón-metilo, flupirsulfurón-metil-sodio, fluquinconazol, fluralaner, flurazol, flurenol, flurenol-butilo, flurenol-metilo, fluridona, flurocloridona, fluroxipir, fluroxipir-butometilo, fluroxipir-meptilo, flurprimidol, flursulamid, flurtamona, flusilazol, flusulfamida, flutiacet, flutiacet-metilo, flutianilo, flutolanilo, flutriafol, fluvalinato, fluxapiroxad, fluxofenim, folpet, fomesafen, fomesafen-sodio, fonofós, foramsulfurón, forclorfenuron, formaldehído, formetanato, formetanato clorhidrato, formotion, formparanato, formparanato clorhidrato, fosamina, fosamina-amonio, fosetilo, fosetil-aluminio, fosmetilan, fospirato, fostiazato, fostietan, frontalin, fuberidazol, fucaojing, fucaomi, funaihecaoling, fufentiourea, furalano, furalaxilo, furametrin, furametpir, furatiocarb, furcarbanilo, furconazol, furconazol-cis, furetrin, furfural, furilazol, furmeciclox,

furofanato, furiloxifen, *gamma*-cihalotrin, *gamma*-HCH, genit, ácido giberélico, giberelinas, gliftor, glufosinato, glufosinato-amonio, glufosinato-P, glufosinato-P-amonio, glufosinato-P-sodio, gliodin, glioxima, glifosato, glifosato-diamonio, glifosato-dimetilamonio, glifosato-isopropilamonio, glifosato-monoamonio, glifosato-potasio, glifosato-sesquisodio, glifosato-trimesium, glifosina, gossyplure, grandlure, griseofulvina, guazatina, guazatina acetato, halacrinato, halauxifen, halauxifen-metilo, halfenprox, halofenozide, halosafen, halosulfurón, halosulfurón-metilo, haloxidina, haloxifop, haloxifop-etotilo, haloxifop-metilo, haloxifop-P, haloxifop-P-etotilo, haloxifop-P-metilo, haloxifop-sodio, HCH, hemel, hempa, HEOD, heptaclor, heptaflutrin, heptenofós, heptopargilo, herbimicina, heterofós, hexacloroacetona, hexaclorobenceno, hexaclorobutadieno, hexaclorofeno, hexaconazol, hexaflumuron, hexaflurato, hexalure, hexamida, hexazinona, hexiltiofós, hexitiazox, HHDN, holosulf, huancaiwo, huangcaoling, huanjunzuo, hidrametilnon, hidrargafen, cal hidratada, cianuro de hidrógeno, hidropreno, himexazol, hiquincarb, IAA, IBA, icaridin, imazalilo, imazalil nitrato, imazalil sulfato, imazametabenz, imazametabenz-metilo, imazamox, imazamox-amonio, imazapic, imazapic-amonio, imazapir, imazapir-isopropilamonio, imazaquin, imazaquin-amonio, imazaquin-metilo, imazaquin-sodio, imazetapir, imazetapir-amonio, imazosulfurón, imibenconazol, imiciafos, imidacloprid, imidaclotiz, iminoctadine, iminoctadine triacetato, iminoctadine trialbesilato, imiprotrin, inabenfide, indanofan, indaziflam, indoxacarb, inezin, yodobonilo, yodocarb, yodometano,

yodosulfurón, yodosulfurón-metilo, yodosulfurón-metil-sodio, iofensulfurón, iofensulfurón-sodio, ioxinilo, ioxinil octanoato, ioxinil-litio, ioxinil-sodio, ipazine, ipconazol, ipfencarbazona, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb, iprimidam, ipsdienol, ipsenol, IPSP, isamidofos, isazofos, isobenzan, isocarbamid, isocarbofós, isocilo, isodrin, isofenfós, isofenfos-metilo, isofetamid, isolan, isometiozin, isonoruron, isopolinato, isoprocarb, isopropalin, isoprotiolan, isoproturon, isopirazam, isopirimol, isotioato, isotianilo, isouron, isovalediona, isoxaben, isoxaclortol, isoxadifen, isoxadifen-etilo, isoxaflutol, isoxapirifop, isoxation, ivermectina, izopamfos, japonilure, japotrina, jasmolina I, jasmolina II, ácido jasmónico, jiahuangchongzong, jiajizengxiaolin, jiaxiangjunzhi, jiecaowan, jiecaoxi, jodfenfós, hormona juvenil I, hormona juvenil II, hormona juvenil III, kadetrin, *kapa*-bifentrin, *kapa*-teflutrin, karbutilato, karetazan, karetazan-potasio, kasugamicin, kasugamicin clorhidrato, kejunlin, kelevan, ketospiradox, ketospiradox-potasio, kinetin, kinopreno, kresoxim-metilo, kuicaoxi, lactofen, lambda-cihalotrin, latilure, arseniato de plomo, lenacilo, lepimectin, leptofós, lindano, lineatin, linuron, lirimfos, litlure, looplure, lufenuron, lvdingjunzhi, lvxiancaolin, litidation, MAA, malatión, hidrazida maleica, malonoben, maltodextrina, MAMA, mancobre, mancozeb, mandipropamid, mandestrobin, maneb, matrine, mazidox, MCPA, MCPA-2-etilhexilo, MCPA-butotilo, MCPA-butilo, MCPA-dimetilamonio, MCPA-diolamina, MCPA-etilo, MCPA-isobutilo, MCPA-isoctilo, MCPA-isopropilo, MCPA-metilo, MCPA-olamina, MCPA-potasio, MCPA-sodio, MCPA-tioetilo, MCPA-trolamina, MCPB, MCPB-etilo,

MCPB-metilo, MCPB-sodio, mebenilo, mecarbam, mecarbinzid, mecarfon, mecoprop, mecoprop-2-etilhexilo, mecoprop-dimetilamonio, mecoprop-diolamina, mecoprop-etadilo, mecoprop-isoctilo, mecoprop-metilo, mecoprop-P, mecoprop-P-2-etilhexilo, mecoprop-P-dimetilamonio, mecoprop-P-isobutilo, mecoprop-potasio, mecoprop-P-potasio, mecoprop-sodio, mecoprop-trolamina, medimeform, medinoterb, medinoterb acetato, medlure, mefenacet, mefenpir, mefenpir-dietilo, mefluidida, mefluidida-diolamina, mefluidida-potasio, ácido megatomoico, menazon, mepanipirim, meperflutrin, mefenato, mefosfolan, mepiquat, mepiquat cloruro, mepiquat pentaborato, mepronilo, meptildinocap, cloruro mercúrico, óxido mercúrico, cloruro mercuroso, merfós, mesoprazina, mesosulfurón, mesosulfurón-metilo, mesotriona, mesulfen, mesulfenfós, metaflumizona, metalaxilo, metalaxil-M, metaldehído, metam, metam-amonio, metamifop, metamitron, metam-potasio, metam-sodio, metazaclor, metazosulfurón, metazoxolon, metconazol, metepa, metflurazon, metabenztiazuron, metacrifos, metalpropalin, metamidofós, metasulfocarb, metazol, metfuroxam, metidation, metiobencarb, metiocarb, metiopirisulfurón, metiotepa, metiozolin, metiuron, metocrotofós, metometon, metomilo, metopreno, metoprotrina, metoquin-butilo, metotrin, metoxiclor, metoxifenozide, metoxifenona, metil afolato, bromuro de metilo, metil eugenol, yoduro de metilo, isotiocianato de metilo, metilacetofós, metilcloroformo, metildimron, cloruro de metileno, benzoato de metilmercurio, metilmercurio diciandiamida, metilmercurio pentaclorofenóxido, metilneodecanamida, metiram, metobenzurón,

metobromurón, metoflutrin, metolaclor, metolcarb, metominostrobin, metosulam, metoxadiazona, metoxuron, metrafenona, metribuzin, metsulfovax, metsulfurón, metsulfurón-metilo, mevinfós, mexacarbato, mieshuan, milbemectin, milbemicin oxima, milneb, mipafox, mirex, MNAF, moguchun, molinato, molosultap, momfluorotrin, monalida, monisouron, ácido monocloroacético, monocrotofós, monolinuron, monosulfurón, monosulfurón-éster, monuron, monuron TCA, morfamquat, morfamquat dicloruro, moroxidina, moroxidina clorhidrato, morfotion, morzid, moxidectin, MSMA, muscalure, miclobutanilo, miclozolin, N-(etilmercurio)-p-toluensulfonanilida, nabam, naftalofos, naled, naftaleno, naftalenacetamida, anhidruro naftálico, ácidos naftoxiacéticos, naproanilida, napropamida, napropamida-M, naptalam, naptalam-sodio, natamicin, neburon, niclosamida, niclosamida-olamina, nicosulfurón, nicotina, nifluridida, nipiraclofen, nitenpiram, nitiazina, nitralin, nitrapirin, nitrilacarb, nitrofen, nitrofluorfen, nitroestireno, nitrotal-isopropilo, norbormide, norflurazon, nornicotina, noruron, novaluron, noviflumuron, nuarimol, OCH, éter octaclorodipropílico, octilinona, ofurace, ometoato, orbencarb, orfralure, orto-diclorobenceno, ortosulfamuron, orictalure, orisastrobin, orizalin, ostol, ostramona, oxabetrinilo, oxadiargilo, oxadiazon, oxadixilo, oxamato, oxamilo, oxapirazon, oxapirazon-dimolamina, oxapirazon-sodio, oxasulfurón, oxatiapiprolin, oxaziclomefona, oxina-cobre, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxpoconazol fumarato, oxicarboxin, oxidemetón-metilo, oxideprofós, oxidisulfoton, oxifluorfen, oximatrine, oxitetraciclina, oxitetraciclina clorhidrato, paclobutrazol, paichongding,

para-diclorobenceno, parafluron, paraquat, paraquat dicloruro, paraquat dimetilsulfato, paratión, paratión-metilo, parinol, pebulato, pefurazoato, ácido pelargónico, penconazol, pencicuron, pendimetalin, penflufen, penfluron, penoxsulam, pentaclorofenol, pentaclorofenil laurato, pentanoclor, pentiopirad, pentmetrin, pentoxazona, perfluidona, permetrin, petoxamid, fenamacrilo, fenazine óxido, fenisofam, fenkapton, fenmedifam, fenmedifam-etilo, fenobenzuron, fenotrin, fenpróxido, fentoato, fenilmercuriourea, acetato de fenilmercurio, cloruro de fenilmercurio, derivado de fenilmercurio de pirocatecol, nitrato de fenilmercurio, salicilato de fenilmercurio, forato, fosacetim, fosalona, fosdifen, fosfolan, fosfolan-metilo, fosglicina, fosmet, fosniclor, fosfamidon, fosfina, fosfocarb, fósforo, fostin, foxim, foxim-metilo, ftalida, picarbutrazox, picloram, picloram-2-etilhexilo, picloram-isoctilo, picloram-metilo, picloram-olamina, picloram-potasio, picloram-trietilamonio, picloram-tris(2-hidroxipropil)amonio, picolinafen, picoxistrobin, pindona, pindone-sodio, pinoxaden, piperalin, piperonil butóxido, piperonil cicloneno, piperofós, piproctanilo, piproctanil bromuro, piprotal, pirimetafós, pirimicarb, pirimioxifós, pirimifos-etilo, pirimifos-metilo, plifenato, policarbamato, polioxinas, polioxorim, polioxorim-zinc, politialan, arsenito de potasio, azida de potasio, cianato de potasio, giberelato de potasio, naftenato de potasio, polisulfuro de potasio, tiocianato de potasio, α-naftalenacetato de potasio, *pp'*-DDT, praletrin, precocene I, precocene II, precocene III, pretilaclor, primidofós, primisulfurón, primisulfurón-metilo, probenazol, procloraz, procloraz-manganeso, proclonol, prociazina, procimidona,

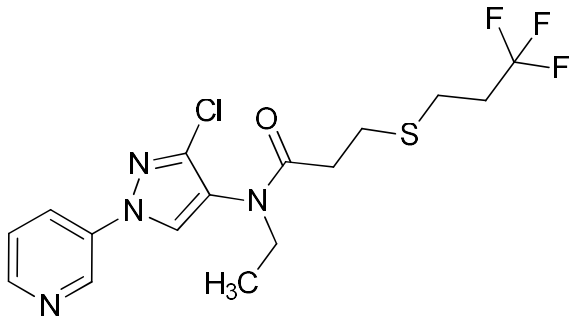
prodiamina, profenofós, profluazol, profluralin, proflutrin, profoxidim, proglinazina, proglinazina-etilo, prohexadiona, prohexadiona-calcio, prohidrojasmon, promacilo, promecarb, prometon, prometrin, promurit, propaclor, propamidina, propamidina diclorhidrato, propamocarb, propamocarb clorhidrato, propanilo, propafós, propaquizafop, propargita, propartrin, propazina, propetamfós, profam, propiconazol, propineb, propisoclor, propoxur, propoxicarbazona, propoxicarbazona-sodio, propil isome, propirisulfurón, propizamida, proquinazid, prosuler, prosulfalin, prosulfocarb, prosulfurón, protidation, protiocarb, protiocarb clorhidrato, protioconazol, protiofós, protoato, protrifenbute, proxan, proxan-sodio, prinaclor, pidanon, pidiflumetofén, piflubumide, pimetrozina, piracarbolid, piraclofós, piraclonilo, piraclostrobin, piraflufen, piraflufen-etilo, pirafluprol, piramat, pirametostrobin, piraoxistrobin, pirasulfotol, piraziflumid, pirazolinato, pirazofós, pirazosulfurón, pirazosulfurón-etilo, pirazotion, pirazoxifen, piresmetrin, piretrina I, piretrina II, piretrinas, piribambenz-isopropilo, piribambenz-propilo, piribencarb, piribenzoxim, piributicarb, piriclor, piridaben, piridafol, piridalilo, piridafention, piridato, piridinitrilo, pirifenox, pirifluquinazon, piriftalid, pirimetanilo, pirimidifen, piriminobac, piriminobac-metilo, piriminostrobin, pirimisulfan, pirimitato, pirinuron, piriofenona, piriprol, piripropanol, piriproxifen, pirisoxazol, piritiobac, piritiobac-sodio, pirolan, piroquilon, piroxasulfona, piroxsulam, piroxiclor, piroxifur, quasia, quinacetol, quinacetol sulfato, quinalfós, quinalfos-metilo, quinazamid, quinclorac, quinconazol, quinmerac, quinoclamina, quinonamid, quinotion, quinoxifen, quintiofos,

quintozene, quizalofop, quizalofop-etilo, quizalofop-P, quizalofop-P-etilo, quizalofop-P-tefurilo, quwenzhi, quyingding, rabenzazol, rafoxanida, rebemida, rescalure, resmetrin, rodetanilo, rodojaponina III, ribavirina, rimsulfurón, rotenona, riania, saflufenacilo, saijunmao, saisentong, salicilanilida, sanguinarina, santonin, schradan, sciliroside, sebutilazina, secbumeton, sedaxano, selamectin, semiamitraz, semiamitraz cloruro, sesamex, sesamolin, setoxidim, shuangjiaancaolin, siduron, siglure, silafluofen, silatrane, gel de sílice, siltiofam, simazina, simeconazol, simeton, simetrin, sintofen, SMA, S-metolaclor, arsenito de sodio, azida de sodio, clorato de sodio, fluoruro de sodio, fluoroacetato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, naftenato de sodio, ortofenilfenóxido de sodio, pentaclorofenóxido de sodio, polisulfuro de sodio, tiocianato de sodio, α-naftalenacetato de sodio, sofamida, spinetoram, spinosad, espirodiclofen, espiromesifen, espirotetramat, espiroxamina, estreptomicina, estreptomicina sesquisulfato, estricnina, sulcatol, sulcofuron, sulcofuron-sodio, sulcotriona, sulfalato, sulfentrazona, sulfiram, sulfluramid, sulfometuron, sulfometuron-metilo, sulfosulfurón, sulfotep, sulfoxaflor, sulfóxide, sulfoxima, azufre, ácido sulfúrico, fluoruro de sulfurilo, sulglicapin, sulprofós, sultropen, swep, *tau*-fluvalinato, tavron, tazimcarb, TCA, TCA-amonio, TCA-calcio, TCA-etadilo, TCA-magnesio, TCA-sodio, TDE, tebuconazol, tebufenozida, tebufenpirad, tebufloquin, tebupirimfos, tebutam, tebutiuron, tecloftalam, tecnazeno, tecoram, teflubenzuron, teflutrin, tefuriltriona, tembotriona, temefós, tepa, TEPP, tepraloxidim, teraletrin, terbacilo, terbucarb, terbuclor, terbufós,

terbumeton, terbutilazina, terbutrin, tetciclacis, tetracloroetano, tetraclorvinfós, tetraconazol, tetradifon, tetrafluron, tetrametrin, tetrametilflutrin, tetramina, tetranactin, tetraniliprol, tetrasul, sulfato de talio, tenilclor, teta-cipermetrin, tiabendazol, tiacloprid, tiadifluor, tiametoxam, tiapronilo, tiazafluron, tiazopir, ticrofos, ticiofen, tidiazimin, tidiazuron, tiencarbazona, tiencarbazona-metilo, tifensulfurón, tifensulfurón-metilo, tifluzamida, tiobencarb, tiocarboxima, tioclorfenfim, tiociclam, tiociclam clorhidrato, tiociclam oxalato, tiodiazol-cobre, tiodicarb, tiofanox, tiofluoximato, tiohempa, tiomersal, tiometon, tionazin, tiofanato, tiofanato-metilo, tioquinox, tiosemicarbazida, tiosultap, tiosultap-diamonio, tiosultap-disodio, tiosultap-monosodio, tiotepa, tiram, turingiensin, tiadinilo, tiafenacilo, tiaojiean, tiocarbazilo, tioclorim, tioxazafen, tioximid, tirpato, tolclofos-metilo, tolfenpirad, tolprocarb, tolpiralato, tolilfluanid, tolilmercurio acetato, topramezona, tralcoxidim, tralocitrin, tralometrin, tralopirilo, transflutrin, transpermetrin, tretamina, triacontanol, triadimefon, triadimenol, triafamona, tri-alato, triamifós, triapentenol, triaratene, triarimol, triasulfurón, triazamato, triazbutilo, triaziflam, triazofós, triazóxido, tribenuron, tribenuron-metilo, tribufos, óxido de tributilestaño, tricamba, triclamida, triclorfon, triclormetafos-3, tricloronat, triclopir, triclopir-butotilo, triclopir-etilo, triclopiricarb, triclopir-trietilamonio, triciclazol, tridemorf, tridifane, trietazina, trifenmorf, trifenofos, trifloxistrobin, trifloxisulfurón, trifloxisulfurón-sodio, trifludimoxazin, triflumezopirim, triflumizol, triflumuron, trifluralin, triflusulfurón, triflusulfurón-metilo, trifop, trifop-metilo, trifopsime,

triforina, trihidroxitriazina, trimedlure, trimetacarb, trimeturon, trinexapac, trinexapac-etilo, tripreno, tripropindan, triptolid, tritac, triticonazol, tritosulfurón, trunc-call, uniconazol, uniconazol-P, urbacide, uredepa, valerato, validamicina, valifenalato, valona, vamidotion, vangard, vaniliprol, vernolato, vinclozolin, warfarina, warfarina-potasio, warfarina-sodio, xiaochongliulin, xinjunan, xiwojunan, XMC, xilaclor, xilenoles, xililcarb, yishijing, zarilamid, zeatin, zengxiaoan, zeta-cipermetrina, naftenato de zinc, fosfuro de zinc, zinc tiazol, zineb, ziram, zolaprofós, zoxamida, zuomihuanglong, α-clorohidrina, α-ecdisona, α-multistriatin y ácido α-naftalenacético. Para mayor información consultar el "**Compendium of Pesticide Common Names**" localizado en alanwood.net. También consultar "**The Pesticide Manual**" 15ª edición, editado por C D S Tomlin, derechos de autor 2009 de British Crop Production Council o sus ediciones anteriores o más recientes.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una aplicación simultánea o secuencial) con el siguiente compuesto.



En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno también se pueden usar en combinación (tal como en una mezcla compuesta o una

aplicación simultánea o secuencial) con uno o más bioplaguicidas. El término “biopesticida” se usa para agentes biológicos microbianos de control de plagas que se aplican de manera similar a los pesticidas químicos. Comúnmente, estos son bacterianos, pero también hay ejemplos de agentes de control micótico que incluyen *Trichoderma* spp. y *Ampelomyces quisqualis* (un agente de control para el hongo de la vid). Se usa *Bacillus subtilis* para controlar los patógenos de las plantas. Las malezas y roedores también se han controlado con agentes microbianos. Un insecticida de ejemplo muy conocido es *Bacillus thuringiensis*, una enfermedad bacteriana de lepidópteros, coleópteros y dípteros. Debido a que tiene poco efecto sobre otros organismos, se considera ambientalmente más ecológico que los pesticidas sintéticos. Los insecticidas biológicos incluyen productos basados en: hongos entomopatógenos (por ejemplo, *Metarhizium anisopliae*); nematodos entomopatógenos (por ejemplo, *Steinernema feltiae*); y virus entomopatógenos (por ejemplo, granulovirus *Cydia pomonella*).

Otros ejemplos de organismos entomopatógenos incluyen, pero no están limitados a, baculovirus, bacterias y otros organismos procariotas, hongos, protozoarios y microsporidios. Los insecticidas derivados biológicamente incluyen, pero no están limitados a, rotenona, veratridina y también toxinas microbianas; variedades de planta tolerantes o resistentes a insectos; y organismos modificados por tecnología de ADN recombinante para ya sea producir insecticidas o para conferir al organismo genéticamente modificado una propiedad

resistente a insectos. En una modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar con uno o más biopesticidas en el área de tratamientos de semillas y acondicionamiento de suelos. El "*Manual of Biocontrol Agents*" da una revisión de los productos insecticidas biológicos disponibles (y otros de control basados en la biología): Copping L.G. (ed.) (2004), "*The Manual of Biocontrol Agents*" (anteriormente "*Biopesticide Manual*"), 3.ª ed., British Crop Production Council (BCPC), Farnham, Surrey, Reino Unido.

En otra modalidad, las posibles combinaciones anteriores se pueden usar en una amplia variedad de proporciones en peso. Por ejemplo, en una mezcla de dos componentes, la proporción en peso de una molécula de la fórmula uno a otro compuesto puede ser desde aproximadamente 100:1 hasta aproximadamente 1:100; en otro ejemplo, la proporción en peso puede ser desde aproximadamente 50:1 hasta aproximadamente 1:50; en otro ejemplo, la proporción en peso puede ser desde aproximadamente 20:1 hasta aproximadamente 1 a 20; en otro ejemplo, la proporción en peso puede ser desde aproximadamente 10:1 hasta aproximadamente 1:10; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser desde aproximadamente 5:1 hasta 1:5; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser desde aproximadamente 3:1 hasta aproximadamente 1:3; en otro ejemplo la proporción en peso puede ser desde aproximadamente 2:1 hasta aproximadamente 1:2; y en un ejemplo final, la proporción en peso puede ser de aproximadamente 1:1. Sin embargo, de preferencia se prefieren proporciones en peso menores de aproximadamente 10:1 a

aproximadamente 1:10. Algunas veces también se prefiere usar una mezcla de tres o cuatro componentes que comprenden una o más moléculas de la fórmula uno y uno o más de otros compuestos de las posibles combinaciones anteriores.

Tabla A

No.	Rango de proporciones en peso de la molécula de la fórmula uno al otro compuesto
1	100:1 a 1:100
2	50:1 a 1:50
3	20:1 a 1:20
4	10:1 a 1:10
5	5:1 a 1:5
6	3:1 a 1:3
7	2:1 a 1:2
8	1:1

Las proporciones en peso de una molécula de la fórmula uno o cualquier sal aceptable agrícolamente de la misma, al otro compuesto, contempladas para las composiciones pesticidas sinérgicas, pueden ser representadas como *X:Y*; en donde *X* es las partes en peso de una molécula de la fórmula uno o cualquier sal aceptable agrícolamente de la misma e *Y* es las partes en peso del otro compuesto. El rango numérico de las partes en peso para *X* es $0 < X \leq 100$ y las partes en peso para *Y* es $0 < Y \leq 100$, como se muestra gráficamente en la tabla B. A manera de ejemplo no limitante, la proporción en peso del pesticida al otro compuesto puede ser de aproximadamente 20:1.

Tabla B

Otro compuesto (*Y*) *Partes en peso*										
100	*X,Y*		*X,Y*			*X,Y*				
50	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*			*X,Y*	*X,Y*			
20	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*		*X,Y*		
15	*X,Y*	*X,Y*					*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	
10	*X,Y*		*X,Y*							
5	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*				*X,Y*			
3	*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	
2	*X,Y*		*X,Y*	*X,Y*		*X,Y*		*X,Y*		
1	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*	*X,Y*
	1	**2**	**3**	**5**	**10**	**15**	**20**	**50**	**100**	

Molécula de la fórmula uno
(*X*) *Partes en peso*

Los rangos de proporciones en peso de una molécula de la fórmula uno o cualquier sal aceptable agrícolamente de la misma, al otro compuesto, contempladas para ser composiciones pesticidas sinérgicas, pueden ser representadas como X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde X y Y son como se definen antes. En una modalidad particular, el rango de proporciones en peso puede ser X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde X_1>Y_1 y X_2<Y_2. A manera de ejemplo no limitante, el rango de proporciones en peso de una molécula de la fórmula uno o cualquier sal aceptable agrícolamente de la misma, al otro compuesto, puede ser de entre aproximadamente 3:1 y aproximadamente 1:3. En algunas modalidades, el rango de proporciones en peso puede ser X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde X_1>Y_1 y X_2>Y_2. A manera de ejemplo no limitante, el rango de una molécula de la fórmula uno o cualquier sal aceptable

agrícolamente de la misma, al otro compuesto, puede ser de entre aproximadamente 15:1 y aproximadamente 3:1. En modalidades adicionales, el rango de proporciones en peso puede ser X_1:Y_1 a X_2:Y_2, en donde X_1<Y_1 y X_2<Y_2. A manera de ejemplo no limitante, el rango de proporciones en peso de una molécula de la fórmula uno o cualquier sal aceptable agrícolamente de la misma, al otro compuesto, puede ser de entre aproximadamente 1:3 y aproximadamente 1:20.

Formulaciones

Un pesticida raramente es adecuado para aplicación en su forma pura. Usualmente es necesario agregar otras sustancias de tal manera que el pesticida se pueda usar a la concentración requerida y en una forma apropiada, que facilita la aplicación, el manejo, el transporte, el almacenamiento y la actividad pesticida máxima. De esta manera, los pesticidas se formulan, por ejemplo, en cebos, emulsiones concentradas, polvos, concentrados emulsionables, fumigantes, geles, gránulos, microencapsulaciones, tratamientos de semilla, concentrados en suspensión, suspoemulsiones, tabletas, líquidos solubles en agua, gránulos dispersables en agua o polvos humectables fluidos en seco y soluciones de volumen ultrabajo. Para más información sobre los tipos de formulación, ver “Catalogue of Pesticide Formulation Types and International Coding System”, Monografía Técnica No 2, 5ª. ed. de CropLife International (2002).

Los pesticidas se aplican muy frecuentemente como suspensiones o emulsiones acuosas preparadas a partir de formulaciones concentradas de tales pesticidas. Tales formulaciones

solubles en agua, suspendibles en agua o emulsionables son ya sea sólidos, usualmente conocidos como polvos humectables o gránulos dispersables en agua; o líquidos usualmente conocidos como concentrados emulsionables o suspensiones acuosas. Los polvos humectables, que se pueden comprimir para formar gránulos dispersables en agua, comprenden una mezcla íntima del pesticida, un vehículo y tensoactivos. La concentración del pesticida usualmente es desde aproximadamente 10% hasta aproximadamente 90% en peso. Usualmente, el vehículo se selecciona del grupo que consiste de arcillas de atapulguita, arcillas montmorilonita, tierras de diatomeas o silicatos purificados. Los tensoactivos eficaces, que comprenden desde aproximadamente 0.5% hasta aproximadamente 10% del polvo humectable, se encuentran entre ligninas sulfonadas, naftalensulfonatos condensados, naftalensulfonatos, alquilbencensulfonatos, sulfatos de alquilo y tensoactivos no iónicos, tales como aductos de óxido de etileno de alquilfenoles.

Los concentrados emulsionables de los pesticidas comprenden una concentración conveniente de un pesticida, tal como desde aproximadamente 50 hasta aproximadamente 500 gramos por litro de líquido, disueltos en un vehículo que es ya sea un solvente miscible en agua o una mezcla de solventes orgánicos inmiscibles en agua y emulsionantes. Los solventes orgánicos útiles incluyen aromáticos, especialmente xilenos y fracciones de petróleo, especialmente las porciones naftalénicas y olefínicas de alto punto de ebullición del petróleo, tal como nafta aromática pesada. También se pueden usar

otros solventes orgánicos, tales como los solventes terpénicos que incluyen derivados de colofonia, cetonas alifáticas como ciclohexanona y alcoholes complejos como 2-etoxietanol. Los emulsionantes adecuados para concentrados emulsionables se seleccionan del grupo que consiste de tensoactivos aniónicos y no iónicos convencionales.

Las suspensiones acuosas comprenden suspensiones de pesticidas insolubles en agua dispersos en un vehículo acuoso a una concentración en el rango desde aproximadamente 5% hasta aproximadamente 50% en peso. Las suspensiones se preparan mediante molienda fina del pesticida y con mezclado vigoroso con un vehículo comprendido de agua y tensoactivos. Para aumentar la densidad y la viscosidad del vehículo acuoso también se pueden agregar ingredientes tales como sales inorgánicas y gomas sintéticas o naturales. Frecuentemente es más eficaz moler y mezclar el pesticida al mismo tiempo, mediante preparación de la mezcla acuosa y homogeneizándola en un implemento, tal como un molino de arena, molino de bolas u homogeneizador de tipo pistón.

Las pesticidas también se pueden aplicar como composiciones granulares que son particularmente útiles para aplicaciones al suelo. Las composiciones granulares usualmente contienen desde aproximadamente 0.5% hasta aproximadamente 10% en peso del pesticida, disperso en un vehículo que comprende arcilla o una sustancia similar. Usualmente, estas composiciones se preparan por disolución del pesticida en un solvente adecuado y aplicándolo a un vehículo granular que ha sido formado previamente con el tamaño de

partícula apropiado en el rango de aproximadamente 0.5 a aproximadamente 3 mm. Tales composiciones también se pueden formular haciendo una masa o pasta del vehículo y el compuesto y triturando y secando para obtener el tamaño de partícula granular deseado.

Los polvos que contienen un pesticida se preparan mediante el mezclado íntimo del pesticida en forma pulverizada con un vehículo agrícola en polvo adecuado, tal como arcilla de caolín, roca volcánica molida y los similares. Los polvos pueden contener adecuadamente desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 10% del pesticida. Se pueden aplicar como un revestimiento de semilla o como una aplicación al follaje con una máquina sopladora de polvo.

Es igualmente práctico aplicar un pesticida en la forma de una solución en un solvente orgánico apropiado, usualmente un aceite de petróleo, tal como los aceites para aspersión que se usan ampliamente en la química agrícola.

Los pesticidas también se pueden aplicar en la forma de una composición de aerosol. En tales composiciones, el pesticida se disuelve o se dispersa en un vehículo, que es una mezcla propulsora generadora de presión. La composición de aerosol se envasa en un contenedor desde el cual la mezcla se dispensa a través de una válvula atomizadora.

Los cebos pesticidas se forman cuando el pesticida se mezcla con un alimento o un atrayente o ambos. Cuando las plagas comen el cebo también consumen el pesticida. Los cebos pueden tener la forma

de gránulos, geles, polvos fluidos, líquidos o sólidos. Se pueden usar en los refugios de las plagas.

Los fumigantes son pesticidas que tienen una presión de vapor relativamente alta y por lo tanto pueden existir como gas en concentraciones suficientes para matar a las plagas en el suelo o en espacios cerrados. La toxicidad del fumigante es proporcional a su concentración y el tiempo de exposición. Se caracterizan por una buena capacidad de difusión y actúan por penetración en el sistema respiratorio de la plaga o al ser absorbido a través de la cutícula de la plaga. Los fumigantes se aplican para controlar las plagas de productos almacenados bajo hojas a prueba de gas, en cuartos o construcciones selladas al gas o en cámaras especiales.

Los pesticidas se pueden microencapsular mediante suspensión de las partículas o gotitas de pesticida en polímeros de plástico de varios tipos. Mediante la alteración de la química del polímero o el cambio de factores del procesamiento se pueden formar microcápsulas de tamaño, solubilidad, grosor de pared y grado de penetración variables. Estos factores controlan la velocidad con la cual es liberado el ingrediente activo interno que, a su vez, afecta el desempeño residual, la velocidad de acción y el olor del producto.

Los concentrados en solución oleosa se hacen por disolución del pesticida en un solvente que mantiene el pesticida en solución. Las soluciones oleosas de un pesticida usualmente proveen una destrucción y muerte más rápida de las plagas que otras formulaciones debido a los solventes mismos que tienen acción pesticida y la

disolución de la cubierta cerosa del integumento, que aumenta la velocidad de captación del pesticida. Otras ventajas de las soluciones oleosas incluyen mejor estabilidad en almacenamiento, mejor penetración de fisuras y mejor adhesión a las superficies grasosas.

Otra modalidad es una emulsión de aceite en agua, en donde la emulsión comprende solamente glóbulos oleosos que están provistos con un revestimiento de cristal líquido laminar y se dispersan en una fase acuosa, en donde cada glóbulo oleoso comprende por lo menos un compuesto que es activo agrícolamente y se reviste individualmente con una capa monolaminar u oligolaminar que comprende: (1) por lo menos un agente tensoactivo lipófilo no iónico, (2) por lo menos un agente tensoactivo hidrófilo no iónico y (3) por lo menos un agente tensoactivo iónico, en donde los glóbulos tienen un diámetro medio de partícula menor de 800 nanómetros. Información adicional sobre la modalidad se describe en la publicación de patente de E.U. 20070027034, publicada el 1 de febrero de 2007, que tiene el número de serie de solicitud de patente 11/495,228. Para facilitar el uso, esta modalidad será aludida como “OIWE”.

Para mayor información, consultar “Insect Pest Management” 2ª. ed., de D. Dent, derechos de autor CAB International (2000). Adicionalmente, para información más detallada se puede consultar el “Handbook of Pest Control – The Behavior, Life History and Control of Household Pests” de Arnold Mallis, 9ª. ed., derechos de autor 2004 de GIE Media Inc.

Otros componentes de la formulación

En general, cuando las moléculas descritas en la fórmula uno se usan en una formulación, tal formulación también puede contener otros componentes. Estos componentes incluyen, pero no están limitados a, (esta es una lista no exhaustiva y no mutuamente exclusiva), humectantes, extensores, adherentes, penetrantes, amortiguadores, agentes de secuestro, agentes de reducción de arrastre o desplazamiento, agentes de compatibilidad, agentes antiespumantes, agentes limpiadores y emulsionantes. A continuación se describen algunos componentes.

Un agente humectante es una sustancia que cuando se añade a un líquido, aumenta el poder de difusión o penetración del líquido, mediante la reducción de la tensión interfacial entre el líquido y la superficie sobre la cual se extiende. Los agentes humectantes se usan para dos funciones principales en las formulaciones agroquímicas: durante el procesamiento y fabricación para aumentar el régimen de humectación de los polvos en agua para hacer concentrados para líquidos solubles o concentrados en suspensión; y durante el mezclado de un producto con agua en un tanque de aspersión para reducir el tiempo de humectación de los polvos mojables y para mejorar la penetración del agua en los gránulos dispersables en agua. Ejemplos de los agentes humectantes usados en el polvo mojable, concentrado en suspensión y formulaciones de gránulos dispersables en agua son: laurilsulfato de sodio; dioctilsulfosuccinato de sodio; etoxilatos de alquilfenol; y etoxilatos de alcohol alifático.

Un agente de dispersión es una sustancia que se adsorbe sobre

la superficie de las partículas y ayuda a conservar el estado de dispersión de las partículas y les impide que se reagreguen. Los agentes de dispersión se añaden a las formulaciones agroquímicas para facilitar la dispersión y suspensión durante la fabricación y para asegurar que las partículas se redispersen en agua en un tanque de aspersión. Se usan ampliamente en polvos humectables, concentrados en suspensión y gránulos dispersables en agua. Los tensoactivos que se usan como agentes de dispersión tienen la capacidad de adsorberse fuertemente sobre la superficie de una partícula y proporcionan una barrera cargada o estérica a la reagregación de las partículas. Los tensoactivos usados más comúnmente son aniónicos, no iónicos o mezclas de los dos tipos. Para las formulaciones de polvos humectables, los agentes de dispersión más comunes son los lignosulfonatos de sodio. Para concentrados en suspensión, se obtiene una muy buena adsorción y estabilización con el uso de polielectrolitos como los condensados de naftalensulfonato de sodio y formaldehido. También se usan ésteres de fosfato de triestirilfenol etoxilato. Los no iónicos, tales como condensados de óxido de alquilariletileno y copolímeros de bloque EO-PO, algunas veces se combinan con aniónicos como agentes de dispersión para concentrados en suspensión. En años recientes se han desarrollado nuevos tipos de tensoactivos poliméricos de peso molecular muy alto como agentes de dispersión. Tienen “esqueletos” hidrófobos muy grandes y una gran cantidad de cadenas de óxido de etileno que forman los “dientes” de un tensoactivo de “peine”. Estos polímeros de alto peso molecular pueden

producir una muy buena estabilidad a largo plazo de los concentrados en suspensión porque los esqueletos hidrófobos tienen muchos puntos de anclaje sobre las superficies de las partículas. Los ejemplos de agentes de dispersión usados en las formulaciones agroquímicas son: lignosulfonatos de sodio; condensados de naftalensulfonato de sodio y formaldehido; ésteres de fosfato de triestirilfenol etoxilato; etoxilatos de alcohol alifático; etoxilatos de alquilo; copolímeros de bloque EO-PO; y copolímeros de injerto.

Un agente emulsionante es una sustancia que estabiliza una suspensión de gotitas de una fase líquida en otra fase líquida. Sin el agente emulsionante, los dos líquidos se separarían en dos fases líquidas inmiscibles. Las mezclas emulsionantes usadas más comúnmente contienen alquilfenol o alcohol alifático con doce o más unidades de óxido de etileno y la sal de calcio soluble en aceite del ácido dodecilbencensulfónico. Un rango de valores de balance hidrófilo-lipófilo (“HLB”) de 8 a 18, normalmente proveerá buenas emulsiones estables. La estabilidad de la emulsión algunas veces se puede mejorar mediante la adición de una pequeña cantidad de un tensoactivo de copolímero de bloques EO-PO.

Un agente solubilizante es un tensoactivo que formará micelas en el agua a concentraciones por arriba de la concentración micelar crítica. Después, las micelas son capaces de disolver o solubilizar materiales insolubles en agua dentro de la parte hidrófoba de la micela. Los tipos de tensoactivos usados comúnmente para solubilización son monooleatos de sorbitán, etoxilatos de monooleato de sorbitán y

ésteres de oleato de metilo, no iónicos.

Los tensoactivos algunas veces se usan, ya sea solos o con otros aditivos tales como los aceites minerales o vegetales, como adyuvantes para las mezclas de tanque de aspersión para mejorar el desempeño biológico del pesticida sobre el objetivo. Los tipos de tensoactivos usados para biomejoramiento dependen generalmente de la naturaleza y el modo de acción del pesticida. Sin embargo, frecuentemente son no iónicos tales como: etoxilatos de alquilo; etoxilatos de alcohol alifático lineal; etoxilatos de amina alifática.

Un vehículo o diluyente en una formulación agrícola es un material agregado al pesticida para dar un producto de la fuerza requerida. Los vehículos usualmente son materiales con altas capacidades absorbentes, mientras que los diluyentes usualmente son materiales con bajas capacidades absorbentes. Se usan vehículos y diluyentes en la formulación de polvos, polvos humectables, gránulos y gránulos dispersables en agua.

Los solventes orgánicos se usan principalmente en la formulación de concentrados emulsionables, emulsiones de aceite en agua, suspoemulsiones y formulaciones de volumen ultrabajo y, en un menor grado, formulaciones granulares. Algunas veces se usan mezclas de solventes. El primer grupo principal de solventes son los aceites parafínicos alifáticos tales como queroseno o parafinas refinadas. El segundo grupo principal (y el más común) comprende los solventes aromáticos, tales como xileno y fracciones de peso molecular más alto de solventes aromáticos de C9 y C10. Los hidrocarburos clorados son

útiles como cosolventes para prevenir la cristalización de los pesticidas cuando la formulación se emulsiona en agua. Los alcoholes algunas veces se utilizan como cosolventes para aumentar el poder disolvente. Otros solventes pueden incluir aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de aceites vegetales y de semillas.

Los agentes espesantes o gelificantes se usan principalmente en la formulación de concentrados en suspensión, emulsiones y suspoemulsiones para modificar la reología o las propiedades de flujo del líquido y para prevenir la separación y sedimentación de las partículas o gotitas dispersas. Los agentes espesantes, gelificantes y de antisedimentación, generalmente caen en estas dos categorías, a saber, partículas insolubles en agua y polímeros solubles en agua. Es posible producir formulaciones concentradas en suspensión con el uso de arcillas y sílices. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no están limitados a, montmorilonita, bentonita, silicato de aluminio y magnesio y atapulgita. Los polisacáridos solubles en agua se han usado como agentes espesantes-gelificantes durante muchos años. Los tipos de polisacáridos usados más comúnmente son los extractos naturales de semillas y algas marinas o son derivados sintéticos de celulosa. Ejemplos de estos tipos de materiales incluyen, pero no están limitados a, goma guar; goma de algarrobo; carragenano; alginatos; metilcelulosa; carboximetilcelulosa de sodio (SCMC); hidroxietilcelulosa (HEC). Otros tipos de agentes de antisedimentación se basan en almidones modificados, poliacrilatos, alcohol polivinílico y óxido de polietileno. Otro buen agente de antisedimentación es la

goma de xantano.

Los microorganismos pueden causar la descomposición de los productos formulados. Por lo tanto, se usan agentes de conservación para eliminar o reducir su efecto. Ejemplos de tales agentes incluyen, pero no están limitados a: ácido propiónico y su sal de sodio; ácido sórbico y sus sales de sodio o potasio; ácido benzoico y su sal de sodio; sal de sodio del ácido *p*-hidroxibenzoico; *p*-hidroxibenzoato de metilo; y 1,2-bencisotiazolin-3-ona (BIT).

La presencia de tensoactivos frecuentemente ocasiona que las formulaciones basadas en agua formen espuma durante las operaciones de mezclado en la producción y en la aplicación a través de un tanque de aspersión. Con el fin de reducir la tendencia a la espumación, frecuentemente se agregan agentes antiespumantes durante la etapa de producción o antes de llenar las botellas. En general, existen dos tipos de agentes antiespumantes, a saber, silicones y no silicones. Los silicones usualmente son emulsiones acuosas de dimetilpolisiloxano, mientras que los agentes antiespumantes no silicones son aceites insolubles en agua, tales como octanol y nonanol o sílice. En ambos casos, la función del agente antiespumante es desplazar al tensoactivo de la interfaz aire-agua.

Los agentes “verdes” (por ejemplo, adyuvantes, tensoactivos, solventes) pueden reducir la huella ambiental global de las formulaciones de protección de cultivos. Los agentes verdes son biodegradables y generalmente se derivan de fuentes naturales y/o

sustentables, por ejemplo fuentes vegetales y animales. Los ejemplos específicos son: aceites vegetales, aceites de semillas y ésteres de los mismos, también alquilpoliglucósidos alcoxilados.

Para más información, ver "Chemistry and Technology of Agrochemical Formulations", editado por D.A. Knowles, derechos de autor 1998 de Kluwer Academic Publishers. Ver también "Insecticides in Agriculture and Environment – Retrospects and Prospects" de A.S. Perry, I. Yamamoto, I. Ishaaya y R. Perry, derechos de autor 1998 de Springer-Verlag.

Plagas

En general, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar plagas, por ejemplo hormigas, áfidos, escarabajos, peces plateados, cucarachas, grillos, tijeretas, pulgas, moscas, chapulines, chicharras, piojos, langostas, ácaros, polillas, nematodos, insectos con escamas protectoras, sínfilos, termitas, tisanópteros, garrapatas, avispas y moscas blancas.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar plagas de las **Phyla Nematoda** y/o **Arthropoda**.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar plagas de las **Subphyla Chelicerata**, **Myriapoda** y/o **Hexapoda**.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar plagas de las **Clases** de **Arachnida, Symphyla** y/o **Insecta**.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden

usar para controlar las plagas del **Orden Anoplura**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Haematopinus* spp., *Hoplopleura* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp. y *Polyplax* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Haematopinus asini, Haematopinus suis*, *Linognathus setosus*, *Linognathus ovillus*, *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus humanus* y *Pthirus pubis*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar plagas de la **Orden Coleoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Acanthoscelides* spp., *Agriotes* spp., *Anthonomus* spp., *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Aulacophora* spp., *Bruchus* spp., *Cerosterna* spp., *Cerotoma* spp., *Ceutorhynchus* spp., *Chaetocnema* spp., *Colaspis* spp., *Ctenicera* spp., *Curculio* spp., *Cyclocephala* spp., *Diabrotica* spp., *Hypera* spp., *Ips* spp., *Lyctus* spp., *Megascelis* spp., *Meligethes* spp., *Otiorhynchus* spp., *Pantomorus* spp., *Phyllophaga* spp., *Phyllotreta* spp., *Rhizotrogus* spp., *Rhynchites* spp., *Rhynchophorus* spp., *Scolytus* spp., *Sphenophorus* spp., *Sitophilus* spp. *y Tribolium* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Acanthoscelides obtectus, Agrilus planipennis, Anoplophora glabripennis, Anthonomus grandis, Ataenius spretulus, Atomaria linearis, Bothynoderes punctiventris, Bruchus pisorum, Callosobruchus maculatus, Carpophilus hemipterus, Cassida vittata, Cerotoma trifurcata, Ceutorhynchus assimilis, Ceutorhynchus napi, Conoderus scalaris, Conoderus stigmosus, Conotrachelus nenuphar, Cotinis nitida,*

Crioceris asparagi, Cryptolestes ferrugineus, Cryptolestes pusillus, Cryptolestes turcicus, Cylindrocopturus adspersus, Deporaus marginatus, Dermestes lardarius, Dermestes maculatus, Epilachna varivestis, Faustinus cubae, Hylobius pales, Hypera postica, Hypothenemus hampei, Lasioderma serricorne, Leptinotarsa decemlineata, Liogenys fuscus, Liogenys suturalis, Lissorhoptrus oryzophilus, Maecolaspis joliveti, Melanotus communis, Meligethes aeneus, Melolontha melolontha, Oberea brevis, Oberea linearis, Oryctes rhinoceros, Oryzaephilus mercator, Oryzaephilus surinamensis, Oulema melanopus, Oulema oryzae, Phyllophaga cuyabana, Popillia japonica, Prostephanus truncatus, Rhyzopertha dominica, Sitona lineatus, Sitophilus granarius, Sitophilus oryzae, Sitophilus zeamais, Stegobium paniceum, Tribolium castaneum, Tribolium confusum, Trogoderma variabile y Zabrus tenebrioides.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Dermaptera**.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Blattaria**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Blattella germanica, Blatta orientalis, Parcoblatta pennsylvanica, Periplaneta americana, Periplaneta australasiae, Periplaneta brunnea, Periplaneta fuliginosa, Pycnoscelus surinamensis y Supella longipalpa.*

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Diptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a,

Aedes spp., *Agromyza* spp., *Anastrepha* spp., *Anopheles* spp., *Bactrocera* spp., *Ceratitis* spp., *Chrysops* spp., *Cochliomyia* spp., *Contarinia* spp., *Culex* spp., *Dasineura* spp., *Delia* spp., *Drosophila* spp., *Fannia* spp., *Hylemyia* spp., *Liriomyza* spp., *Musca* spp., *Phorbia* spp., *Tabanus* spp. y *Tipula* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Agromyza frontella*, *Anastrepha suspensa*, *Anastrepha ludens, Anastrepha obliqa, Bactrocera cucurbitae*, *Bactrocera dorsalis*, *Bactrocera invadens, Bactrocera zonata, Ceratitis capitata*, *Dasineura brassicae*, *Delia platura*, *Fannia canicularis*, *Fannia scalaris*, *Gasterophilus intestinalis*, *Gracillia perseae*, *Haematobia irritans*, *Hypoderma lineatum*, *Liriomyza brassicae, Melophagus ovinus*, *Musca autumnalis*, *Musca domestica*, *Oestrus ovis*, *Oscinella frit*, *Pegomya betae, Psila rosae*, *Rhagoletis cerasi*, *Rhagoletis pomonella*, *Rhagoletis mendax, Sitodiplosis mosellana* y *Stomoxys calcitrans*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Hemiptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Adelges* spp., *Aulacaspis* spp., *Aphrophora* spp., *Aphis* spp., *Bemisia* spp., *Ceroplastes* spp., *Chionaspis* spp., *Chrysomphalus* spp., *Coccus* spp., *Empoasca* spp., *Lepidosaphes* spp., *Lagynotomus* spp., *Lygus* spp., *Macrosiphum* spp., *Nephotettix* spp., *Nezara* spp., *Philaenus* spp., *Phytocoris* spp., *Piezodorus* spp., *Planococcus* spp., *Pseudococcus* spp., *Rhopalosiphum* spp., *Saissetia* spp., *Therioaphis* spp., *Toumeyella* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes* spp., *Triatoma* spp. y

Unaspis spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Acrosternum hilare*, *Acyrthosiphon pisum, Aleyrodes proletella, Aleurodicus dispersus, Aleurothrixus floccosus*, *Amrasca biguttula biguttula, Aonidiella aurantii*, *Aphis gossypii*, *Aphis glycines*, *Aphis pomi*, *Aulacorthum solani*, *Bemisia argentifolii, Bemisia tabaci*, *Blissus leucopterus*, *Brachycorynella asparagi*, *Brevennia rehi, Brevicoryne brassicae*, *Calocoris norvegicus*, *Ceroplastes rubens*, *Cimex hemipterus*, *Cimex lectularius*, *Dagbertus fasciatus*, *Dichelops furcatus, Diuraphis noxia, Diaphorina citri, Dysaphis plantaginea*, *Dysdercus suturellus*, *Edessa meditabunda, Eriosoma lanigerum*, *Eurygaster maura*, *Euschistus heros, Euschistus servus*, *Helopeltis antonii, Helopeltis theivora*, *Icerya purchasi*, *Idioscopus nitidulus*, *Laodelphax striatellus*, *Leptocorisa oratorius, Leptocorisa varicornis, Lygus hesperus*, *Maconellicoccus hirsutus, Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum granarium*, *Macrosiphum rosae*, *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva frimbiolata, Metopolophium dirhodum*, *Mictis longicornis, Myzus persicae*, *Nephotettix cinctipes*, *Neurocolpus longirostris, Nezara viridula, Nilaparvata lugens*, *Parlatoria pergandii*, *Parlatoria ziziphi*, *Peregrinus maidis*, *Phylloxera vitifoliae*, *Physokermes piceae*,, *Phytocoris californicus, Phytocoris relativus, Piezodorus guildinii, Poecilocapsus lineatus*, *Psallus vaccinicola, Pseudacysta perseae, Pseudococcus brevipes*, *Quadraspidiotus perniciosus*, *Rhopalosiphum maidis, Rhopalosiphum padi, Saissetia oleae*, *Scaptocoris castanea*, *Schizaphis graminum*, *Sitobion avenae*, *Sogatella furcifera*, *Trialeurodes vaporariorum*, *Trialeurodes*

abutiloneus, Unaspis yanonensis y *Zulia entrerriana*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Hymenoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Acromyrmex* spp., *Atta* spp., *Camponotus* spp., *Diprion* spp., *Formica* spp., *Monomorium* spp., *Neodiprion* spp., *Pogonomyrmex* spp., *Polistes* spp., *Solenopsis* spp., *Vespula* spp. *y Xylocopa* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Athalia rosae, Atta texana, Iridomyrmex humilis*, *Monomorium minimum, Monomorium pharaonis, Solenopsis invicta, Solenopsis geminata, Solenopsis molesta, Solenopsis richtery, Solenopsis xyloni y Tapinoma sessile*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Isoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Coptotermes* spp., *Cornitermes* spp., *Cryptotermes* spp., *Heterotermes* spp., *Kalotermes* spp., *Incisitermes* spp., *Macrotermes* spp., *Marginitermes* spp., *Microcerotermes* spp., *Procornitermes* spp., *Reticulitermes* spp., *Schedorhinotermes* spp. y *Zootermopsis* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Coptotermes curvignathus, Coptotermes frenchi, Coptotermes formosanus*, *Heterotermes aureus, Microtermes obesi, Reticulitermes banyulensis, Reticulitermes grassei, Reticulitermes flavipes*, *Reticulitermes hageni, Reticulitermes hesperus*, *Reticulitermes santonensis, Reticulitermes speratus, Reticulitermes*

tibialis y Reticulitermes virginicus.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Lepidoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Adoxophyes* spp., *Agrotis* spp., *Argyrotaenia* spp., *Cacoecia* spp., *Caloptilia* spp., *Chilo* spp., *Chrysodeixis* spp., *Colias* spp., *Crambus* spp., *Diaphania* spp., *Diatraea* spp., *Earias* spp., *Ephestia* spp., *Epimecis* spp., *Feltia* spp., *Gortyna* spp., *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Indarbela* spp., *Lithocolletis* spp., *Loxagrotis* spp., *Malacosoma* spp., *Peridroma* spp., *Phyllonorycter* spp., *Pseudaletia* spp., *Sesamia* spp., *Spodoptera* spp., *Synanthedon* spp. y *Yponomeuta* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Achaea janata, Adoxophyes orana, Agrotis ipsilon*, *Alabama argillacea*, *Amorbia cuneana, Amyelois transitella, Anacamptodes defectaria, Anarsia lineatella*, *Anomis sabulifera*, *Anticarsia gemmatalis*, *Archips argyrospila*, *Archips rosana*, *Argyrotaenia citrana*, *Autographa gamma, Bonagota cranaodes, Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Capua reticulana, Carposina niponensis*, *Chlumetia transversa*, *Choristoneura rosaceana, Cnaphalocrocis medinalis, Conopomorpha cramerella, Cossus cossus*, *Cydia caryana, Cydia funebrana*, *Cydia molesta*, *Cydia nigricana, Cydia pomonella*, *Darna diducta, Diatraea saccharalis*, *Diatraea grandiosella, Earias insulana, Earias vittella, Ecdytolopha aurantianum, Elasmopalpus lignosellus*, *Ephestia cautella*, *Ephestia elutella*, *Ephestia kuehniella*, *Epinotia aporema, Epiphyas postvittana, Erionota thrax*, *Eupoecilia ambiguella*, *Euxoa auxiliaris*, *Grapholita*

molesta, *Hedylepta indicata*, *Helicoverpa armigera*, *Helicoverpa zea*, *Heliothis virescens, Hellula undalis*, *Keiferia lycopersicella*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoptera coffeella, Leucoptera malifoliella, Lobesia botrana*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria dispar*, *Lyonetia clerkella*, *Mahasena corbetti*, *Mamestra brassicae*, *Maruca testulalis*, *Metisa plana*, *Mythimna unipuncta*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nymphula depunctalis*, *Operophtera brumata, Ostrinia nubilalis*, *Oxydia vesulia, Pandemis cerasana*, *Pandemis heparana*, *Papilio demodocus, Pectinophora gossypiella*, *Peridroma saucia*, *Perileucoptera coffeella*, *Phthorimaea operculella*, *Phyllocnistis citrella, Pieris rapae*, *Plathypena scabra, Plodia interpunctella*, *Plutella xylostella*, *Polychrosis viteana*, *Prays endocarpa, Prays oleae*, *Pseudaletia unipuncta, Pseudoplusia includens*, *Rachiplusia nu, Scirpophaga incertulas, Sesamia inferens*, *Sesamia nonagrioides, Setora nitens, Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana, Spodoptera exigua*, *Spodoptera frugiperda, Spodoptera eridania, Thecla basilides, Tineola bisselliella*, *Trichoplusia ni*, *Tuta absoluta, Zeuzera coffeae* y *Zeuzera pyrina*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Mallophaga**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Anaticola* spp., *Bovicola* spp., *Chelopistes* spp., *Goniodes* spp., *Menacanthus* spp. y *Trichodectes* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Bovicola bovis, Bovicola caprae, Bovicola ovis*, *Chelopistes meleagridis, Goniodes dissimilis, Goniodes gigas, Menacanthus stramineus*, *Menopon gallinae*

y Trichodectes canis.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Orthoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Melanoplus* spp. *y Pterophylla* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Anabrus simplex*, *Gryllotalpa africana, Gryllotalpa australis, Gryllotalpa brachyptera, Gryllotalpa hexadactyla*, *Locusta migratoria, Microcentrum retinerve*, *Schistocerca gregaria y Scudderia furcata*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Siphonaptera**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Ceratophyllus gallinae, Ceratophyllus niger, Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis* y *Pulex irritans*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Thysanoptera**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Caliothrips* spp., *Frankliniella* spp., *Scirtothrips* spp. *y Thrips* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Frankliniella fusca*, *Frankliniella occidentalis*, *Frankliniella schultzei, Frankliniella williamsi*, *Heliothrips haemorrhoidalis, Rhipiphorothrips cruentatus, Scirtothrips citri*, *Scirtothrips dorsalis* y *Taeniothrips rhopalantennalis, Thrips hawaiiensis, Thrips nigropilosus, Thrips orientalis, Thrips tabaci*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden

usar para controlar las plagas del **Orden Thysanura**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Lepisma* spp. y *Thermobia* spp.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Acarina**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a, *Acarus* spp., *Aculops* spp., *Boophilus* spp., *Demodex* spp., *Dermacentor* spp., *Epitrimerus* spp., *Eriophyes* spp., *Ixodes* spp., *Oligonychus* spp., *Panonychus* spp., *Rhizoglyphus* spp. y *Tetranychus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Acarapis woodi, Acarus siro*, *Aceria mangiferae*, *Aculops lycopersici*, *Aculus pelekassi, Aculus schlechtendali*, *Amblyomma americanum*, *Brevipalpus obovatus*, *Brevipalpus phoenicis*, *Dermacentor variabilis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Eotetranychus carpini*, *Notoedres cati, Oligonychus coffeae, Oligonychus ilicis, Panonychus citri*, *Panonychus ulmi*, *Phyllocoptruta oleivora*, *Polyphagotarsonemus latus, Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Tegolophus perseaflorae, Tetranychus urticae* y *Varroa destructor*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Orden Symphyla**. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Scutigerella immaculata*.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar las plagas del **Phylum Nematoda**. Una lista no exhaustiva de los géneros particulares incluye, pero no está limitada a,

Aphelenchoides spp., *Belonolaimus* spp., *Criconemella* spp., *Ditylenchus* spp., *Heterodera* spp., *Hirschmanniella* spp., *Hoplolaimus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratylenchus* spp. y *Radopholus* spp. Una lista no exhaustiva de especies particulares incluye, pero no está limitada a, *Dirofilaria immitis*, *Heterodera zeae, Meloidogyne incognita, Meloidogyne javanica, Onchocerca volvulus*, *Radopholus similis y Rotylenchulus reniformis*.

Aplicaciones

El control de plagas de las Phila Nematoda, Arthropoda y/o Mollusca, generalmente significa que las poblaciones de la plaga, la actividad de la plaga o ambas, se reducen en un lugar. Esto puede producirse cuando:

(a) las poblaciones de la plaga son repelidas de un lugar;

(b) las plagas son incapacitadas en o alrededor de un lugar; o

(c) las plagas son exterminadas en o alrededor de un lugar.

Desde luego, puede ocurrir una combinación de estos resultados. Generalmente, la población de las plagas, su actividad o ambas se reducen convenientemente en más de cincuenta por ciento, de prefencia en más de 90 por ciento y lo más preferible en más de 98 por ciento. Generalmente, el lugar no es en o sobre, un humano; consecuentemente, por lo general el lugar es un lugar no humano.

En otra modalidad, el lugar al que se aplica una molécula de la fórmula uno puede ser cualquier lugar habitado o que puede llegar a habitarse o que puede ser atravesado por una plaga de las Phila Nematoda, Arthropoda y/o Mollusca. Por ejemplo, el lugar puede ser:

(a) en donde crecen cultivos, árboles, frutos, cereales, especies de forraje, viñedos, céspedes o plantas ornamentales;

(b) en donde residen animales domesticados;

(c) las superficies internas o externas de construcciones (tales como lugares en donde se almacenan granos);

(d) los materiales de construcción usados en las construcciones (tales como madera impregnada); y

(e) el suelo alrededor de las construcciones.

Las áreas de cultivo particulares para usar una molécula de la fórmula uno incluyen áreas en donde crecen manzana, maíz, girasol, algodón, soya, canola, trigo, arroz, sorgo, cebada, avena, papa, naranja, alfalfa, lechuga, fresa, tomate, pimientos, crucíferas, pera, tabaco, almendras, remolachas, frijoles y otros cultivos valiosos o las semillas de los mismos que se van a sembrar. También es ventajoso usar sulfato de amonio con una molécula de la fórmula uno cuando se cultivan varias plantas.

En otra modalidad, las moléculas de la fórmula uno se usan generalmente en cantidades desde aproximadamente 0.0001 gramos por hectárea hasta aproximadamente 5000 gramos por hectárea, para proveer el control. En otra modalidad, se prefiere usar las moléculas de la fórmula uno en cantidades desde aproximadamente 0.001 gramos por hectárea hasta aproximadamente 500 gramos por hectárea. En otra modalidad, se prefiere más usar las moléculas de la fórmula uno en cantidades desde aproximadamente 0.01 gramos por hectárea hasta aproximadamente 50 gramos por hectárea.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden usar en mezclas, aplicadas simultánea o secuencialmente, solas o con otros compuestos para mejorar el vigor de las plantas (por ejemplo, para desarrollar un mejor sistema de raíz, para resistir mejor las condiciones de crecimiento bajo estrés). Tales otros compuestos son, por ejemplo, los compuestos que modulan los receptores de etileno de las plantas, muy particularmente 1-metilciclopropeno (conocido también como 1-MCP). Además, tales moléculas se pueden usar durante los tiempos en los que la actividad de la plaga es baja, tal como antes de que las plantas que se desarrollan empiecen a producir mercancías agrícolas valiosas. Tales tiempos incluyen la temporada de siembra temprana cuando la presión de la plaga es usualmente baja.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden aplicar a las porciones foliar y de fruto de las plantas para controlar las plagas. Las moléculas harán contacto directo con las plagas o la plaga consumirá el pesticida cuando come hojas, masa de fruta o cuando extraigan la savia que contiene el pesticida. Las moléculas de la fórmula uno también se pueden aplicar al suelo y, cuando se aplican de esta manera, se pueden controlar las plagas que se alimentan de raíces y tallos. Las raíces pueden absorber una molécula incorporándola hasta las porciones foliares de la planta para controlar las plagas masticadoras y que se alimentan de savia arriba de la tierra.

Generalmente, los cebos se colocan en la tierra en donde, por ejemplo, las termitas hacen contacto y/o son atraídas hacia el cebo. Los cebos también se pueden aplicar a la superficie de una

construcción (superficie horizontal, vertical o inclinada) en donde, por ejemplo, las hormigas, termitas, cucarachas y moscas pueden hacer contacto y/o ser atraídas por el cebo. Los cebos pueden comprender una molécula de la fórmula uno.

Las moléculas de la fórmula uno pueden encapsularse dentro o colocarse en la superficie de una cápsula. El tamaño de las cápsulas puede variar desde tamaño nanométrico (aproximadamente 100-900 nanómetros de diámetro) hasta tamaño micrométrico (aproximadamente 10-900 micrómetros de diámetro).

Debido a la capacidad única de los huevos de algunas plagas que resisten ciertos pesticidas, puede ser conveniente las aplicaciones repetidas de la molécula de la fórmula uno para controlar las larvas recién emergidas.

El movimiento sistémico de los pesticidas en las plantas se puede utilizar para controlar a las plagas sobre una porción de la planta, mediante aplicación (por ejemplo, rociando un área) de las moléculas de la fórmula uno en una porción diferente de la planta. Por ejemplo, el control de los insectos que se alimentan de las hojas se puede lograr por irrigación de goteo o aplicación en surcos; tratando el suelo, por ejemplo, con empapado del suelo antes o después de la siembra; o mediante tratamiento de las semillas de una planta antes de la siembra.

El tratamiento de semillas se puede aplicar a todo tipo de semillas que incluyen aquellas de las que germinarán plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados.

Ejemplos representativos incluyen los que expresan proteínas tóxicas para plagas de invertebrados, tales como toxinas de *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas; las que expresan resistencia a herbicidas, tales como las semillas “Roundup Ready”; o aquellas con genes ajenos “apilados” que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicida, mejoramiento de nutrición, resistencia a la sequía o cualquier otro rasgo benéfico. Además, tales tratamientos de semilla con las moléculas de la fórmula uno pueden mejorar adicionalmente la capacidad de una planta para resistir mejor las condiciones de crecimiento bajo estrés. Esto resulta en una planta más saludable, más vigorosa que puede producir rendimientos más altos en el tiempo de la cosecha. Generalmente se espera que aproximadamente 1 gramo de las moléculas de la fórmula uno hasta aproximadamente 500 gramos por 100,000 semillas, proporcione buenos beneficios, se espera que cantidades desde aproximadamente 10 gramos hasta aproximadamente 100 gramos por 100,000 semillas proporcionen mejores beneficios y se espera que cantidades desde aproximadamente 25 gramos hasta aproximadamente 75 gramos por 100,000 semillas proporcionen aún mejores beneficios.

Fácilmente debe ser aparente que las moléculas de la fórmula uno se pueden usar sobre, en o alrededor de, las plantas modificadas genéticamente para expresar rasgos especializados, tales como toxinas de *Bacillus thuringiensis* u otras toxinas insecticidas o las que expresan resistencia a herbicidas o aquellas con genes ajenos “apilados” que expresan toxinas insecticidas, resistencia a herbicidas,

mejoramiento de nutrición o cualquier otro rasgo benéfico.

Las moléculas de la fórmula uno se pueden usar para controlar endoparásitos y ectoparásitos en el sector de la medicina veterinaria o en el campo de la conservación de animales no humanos. Las moléculas de la fórmula uno se aplican, por ejemplo, por administración oral en forma de, por ejemplo, tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos; por aplicación dérmica en forma, por ejemplo, de inmersión, rociado, vertido, aplicación en puntos y espolvoreo y por administración parenteral en forma, por ejemplo, de una inyección.

Las moléculas de la fórmula uno también se pueden utilizar ventajosamente en el mantenimiento del ganado, por ejemplo reses, ovejas, cerdos, pollos y gansos. También se pueden usar ventajosamente en mascotas como caballos, perros y gatos. Las plagas particulares por controlar serían moscas y garrapatas que son irritantes para dichos animales. Las formulaciones adecuadas se administran por vía oral a los animales con el agua para beber o el alimento. Las dosis y las formulaciones que son adecuadas dependen de la especie.

Las moléculas de la fórmula uno también se pueden usar para controlar gusanos parásitos, especialmente del intestino, en los animales antes enlistados.

Las moléculas de la fórmula uno también se pueden utilizar en métodos terapéuticos para la atención de la salud humana. Tales métodos incluyen, pero no están limitados a, la administración oral en forma, por ejemplo, de tabletas, cápsulas, bebidas, gránulos o por

aplicación dérmica.

Las plagas alrededor del mundo han estado migrando a nuevos ambientes (para tal plaga) y posteriormente se convierten en una nueva especie invasora en tales ambientes nuevos. Las moléculas de la fórmula uno también se pueden usar en tales nuevas especies invasoras para controlarlas en tal ambiente nuevo.

Las moléculas de la fórmula uno también se pueden usar en un área en donde las plantas, tales como cultivos, están creciendo (por ejemplo, antes de la siembra, durante la siembra o antes de la cosecha) y en donde hay bajos niveles de plagas (incluso sin presencia real) que pueden dañar comercialmente tales plantas. El uso de tales moléculas en tal área es para beneficiar las plantas que están creciendo en el área. Tales beneficios pueden incluir, pero no están limitados a, mejorar la salud de una planta, mejorar el rendimiento de una planta (por ejemplo, aumentar la biomasa o aumentar el contenido de ingredientes valiosos), mejorar el vigor de una planta (por ejemplo, mejorar el crecimiento de la planta y/u hojas más verdes), mejorar la calidad de una planta (por ejemplo, mejorar el contenido o composición de ciertos ingredientes) y mejorar la tolerancia al estrés abiótico o biótico de la planta.

Antes de que un pesticida pueda utilizarse o venderse comercialmente, dicho pesticida es sometido a largos procesos de evaluación por varias autoridades gubernamentales (locales, regionales, estatales, nacionales e internacionales). Las autoridades regulatorias especifican requerimientos de datos abundantes y deben

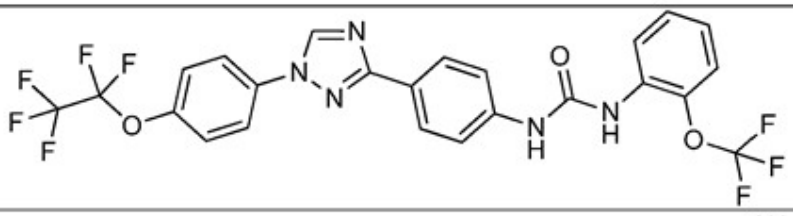
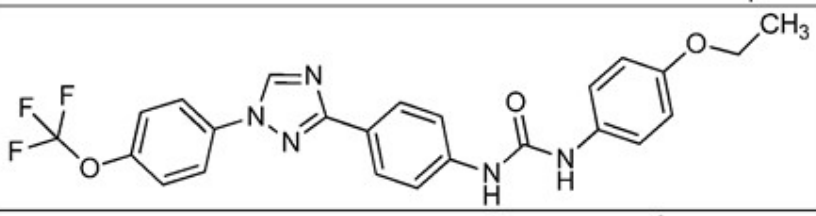
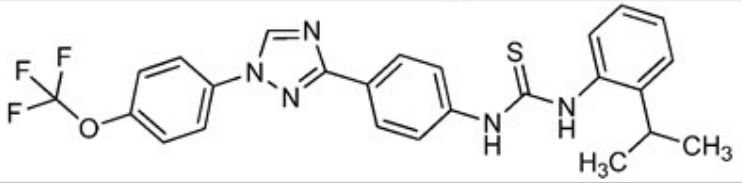
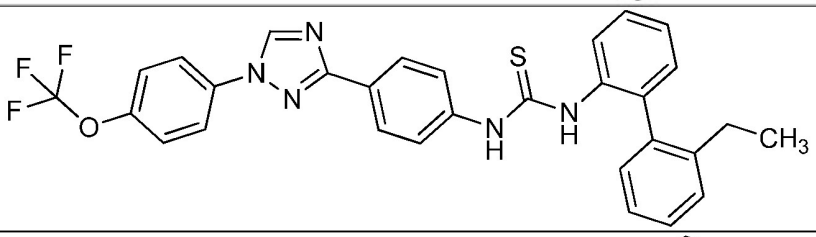
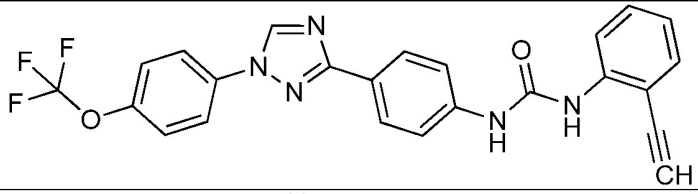
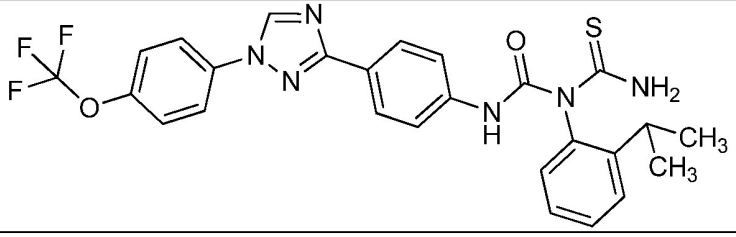
ser manejados por medio de generación y presentación de datos por el solicitante de registro del producto o una tercera parte a nombre del solicitante del registro, con el uso frecuentemente una computadora conectada a la Web. Estas autoridades gubernamentales revisan entonces tales datos y si se concluye una determinación de seguridad, proporciona al usuario o vendedor potencial la aprobación de registro del producto. Posteriormente, en aquella localidad en donde se concedió y apoyó el registro del producto, tal usuario o vendedor puede utilizar o vender dicho pesticida.

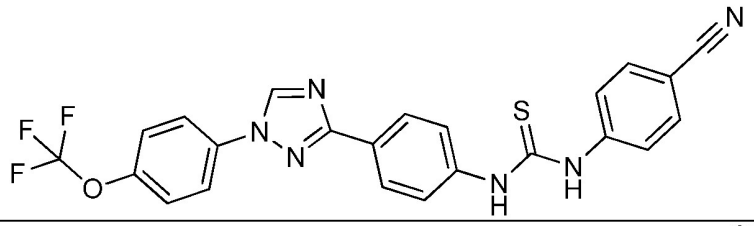
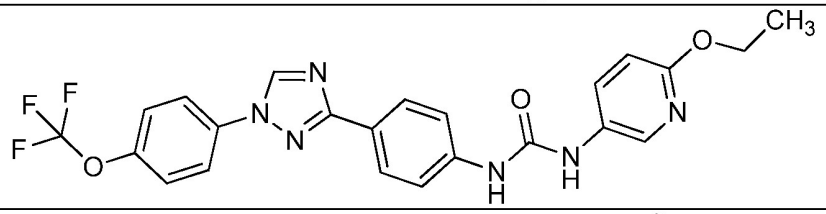
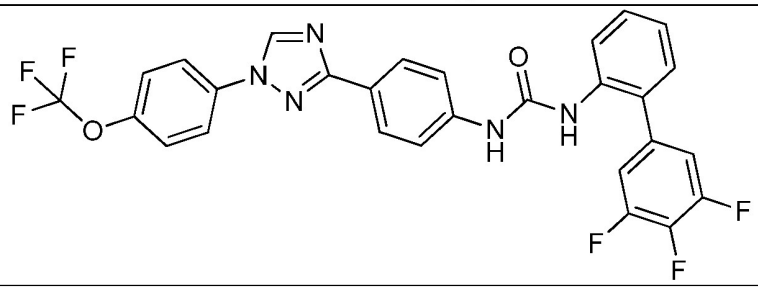
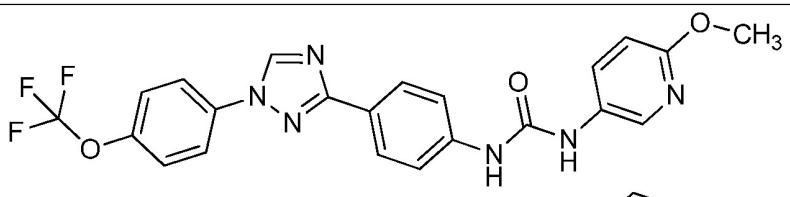
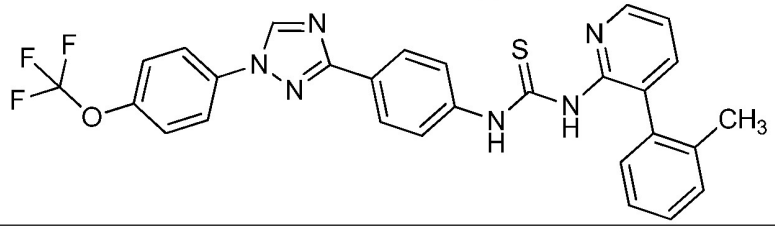
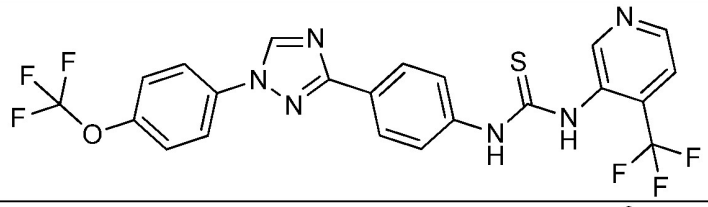
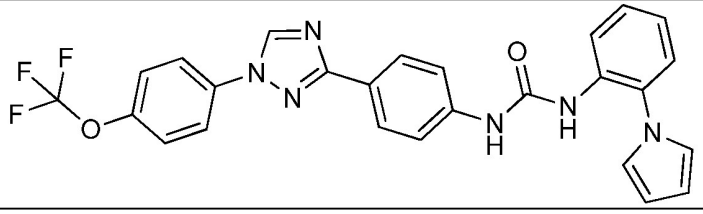
Una molécula de la fórmula uno se puede probar para determinar su eficacia contra las plagas. Además, se pueden realizar estudios del modo de acción para determinar si dicha molécula tiene un modo de acción diferente de otros pesticidas. Posteriormente, tales datos adquiridos se pueden propagar, tal como por Internet, a terceras partes.

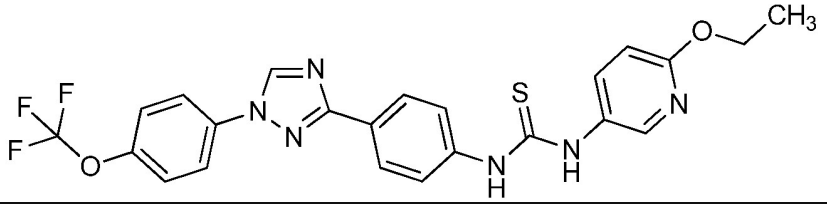
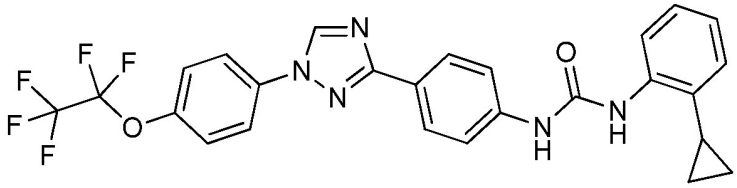
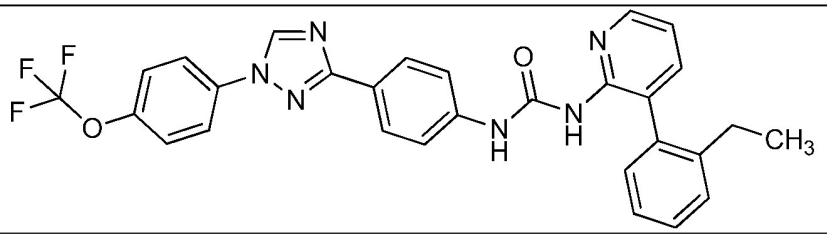
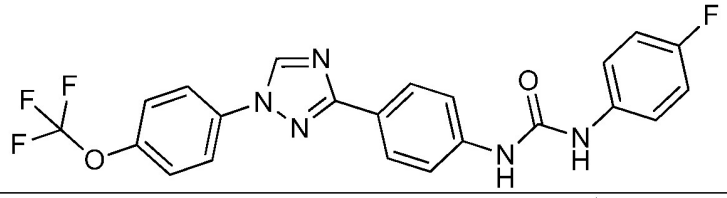
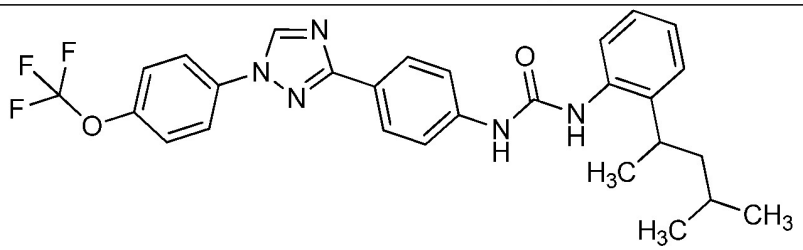
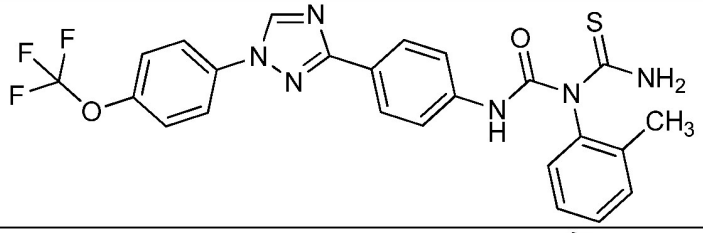
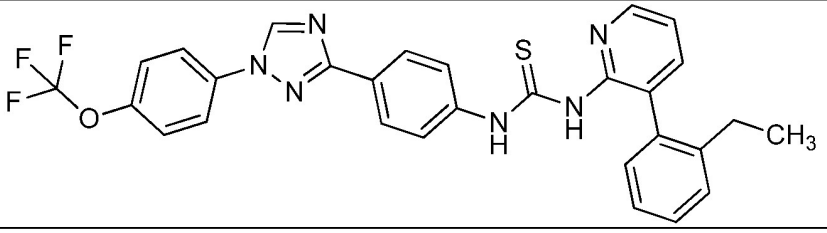
Los encabezados de este documento son únicamente por conveniencia y no se deben utilizar para interpretar cualquier porción del presente documento.

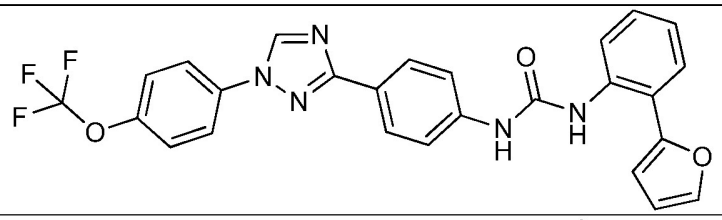
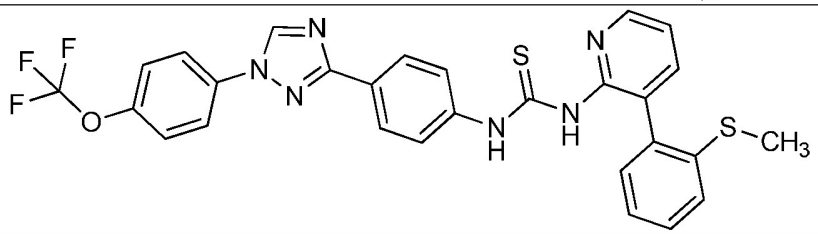
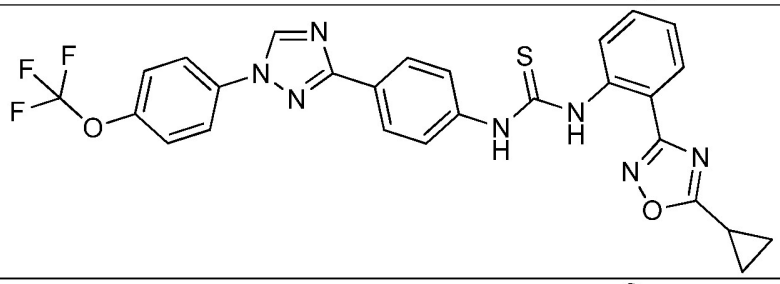
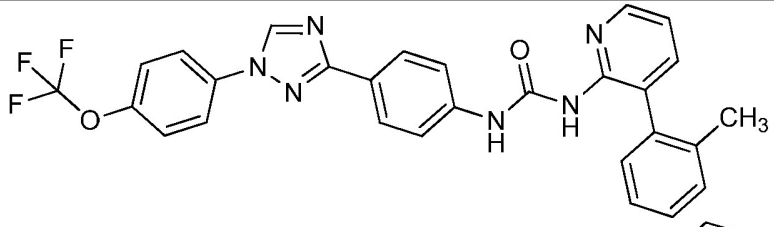
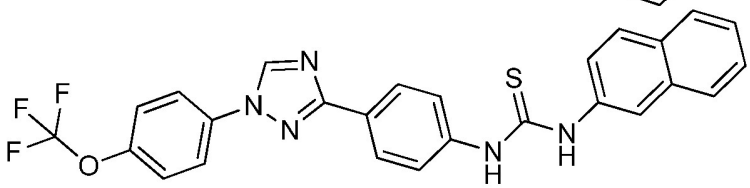
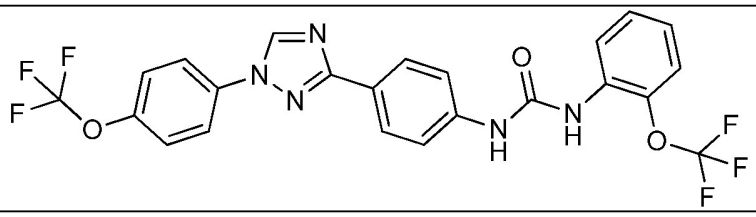
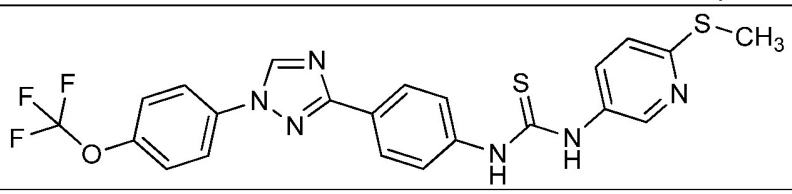
Sección de tablas

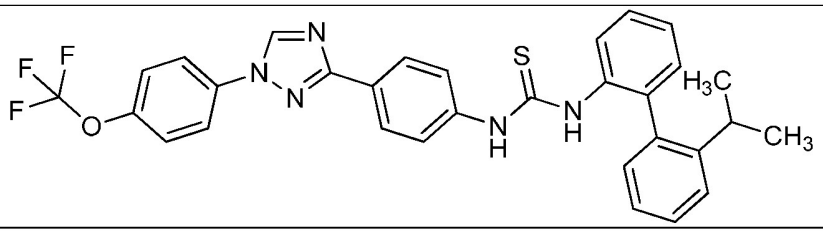
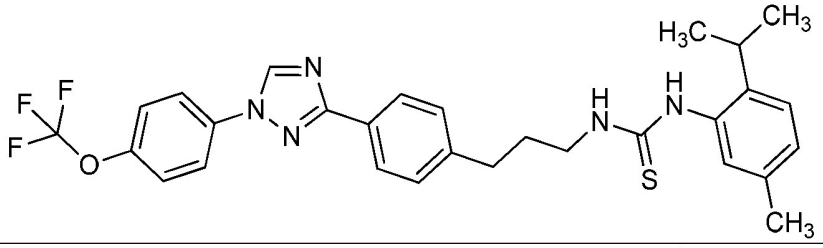
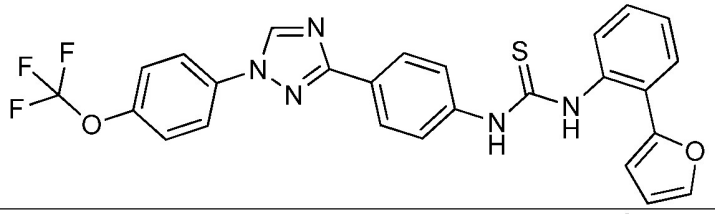
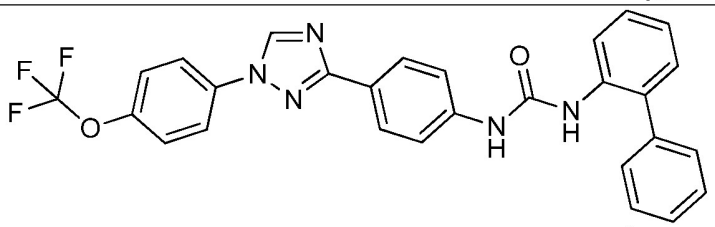
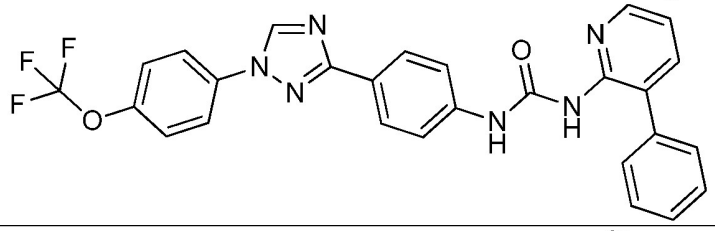
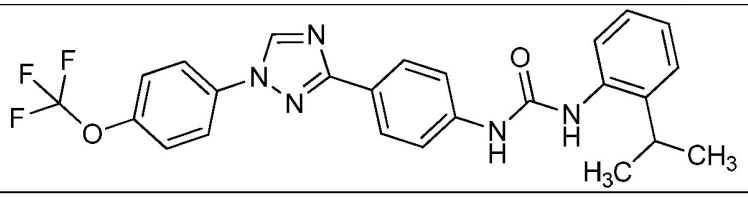
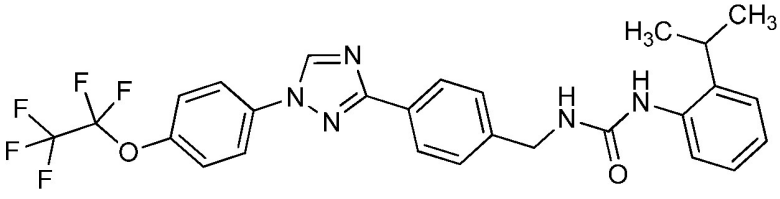
Tabla 2: Estructura y método de preparación de compuestos de la serie F

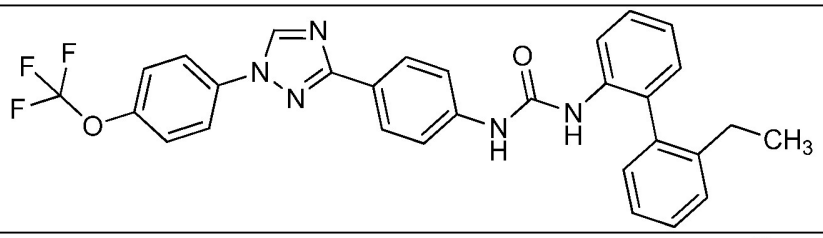
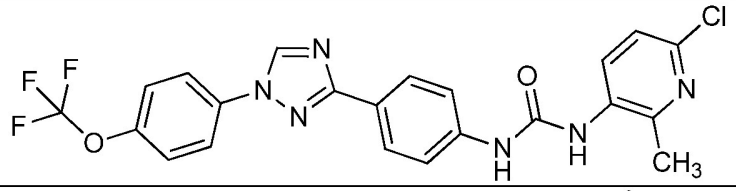
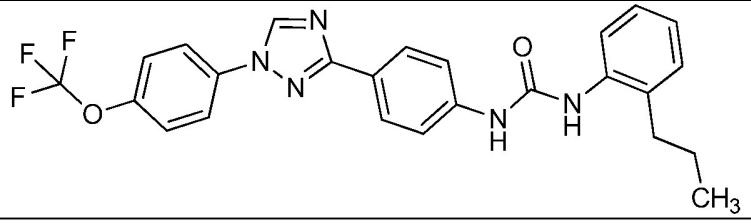
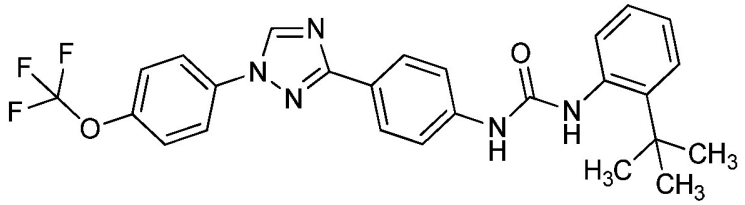
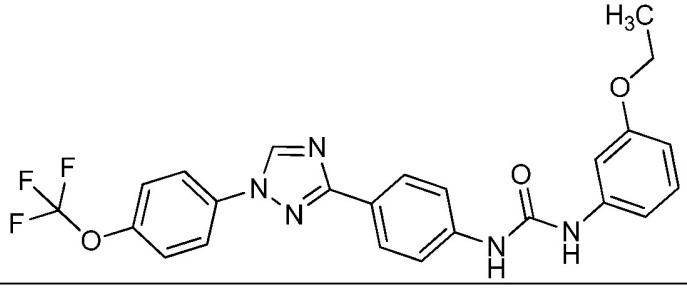
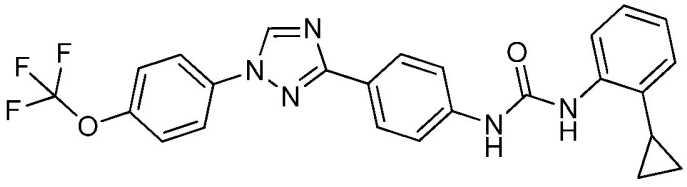
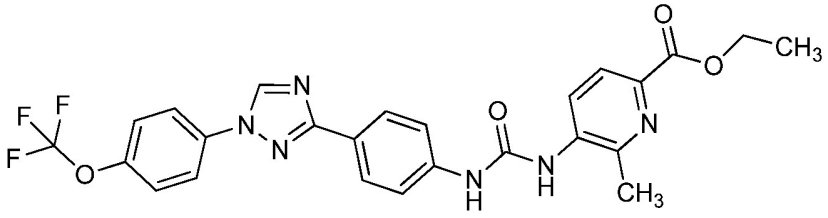
No.	Estructura	Preparación según el ejemplo
F1		7
F2		26
F3		21
F4		24
F5		4
F6		19

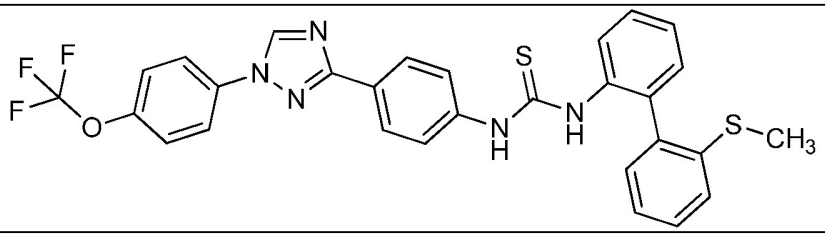
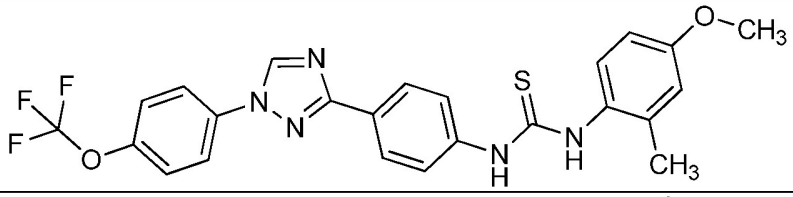
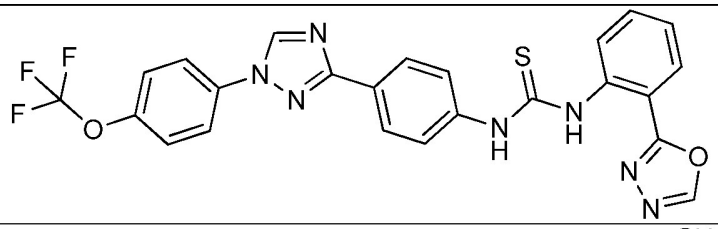
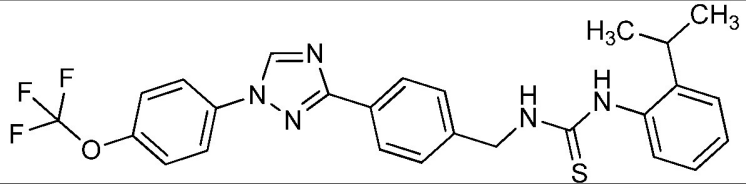
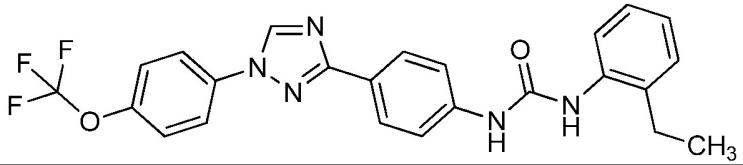
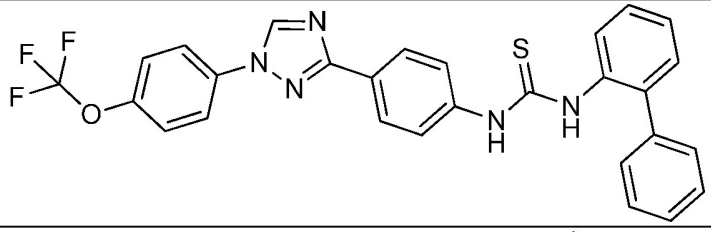
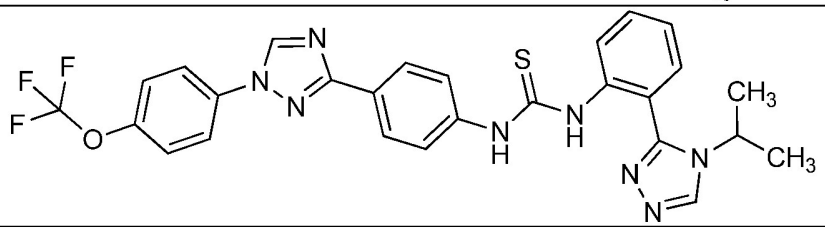
F7		21
F8		26
F9		6
F10		26
F11		24
F12		20
F13		20

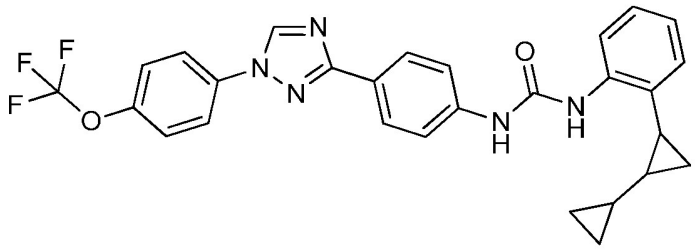
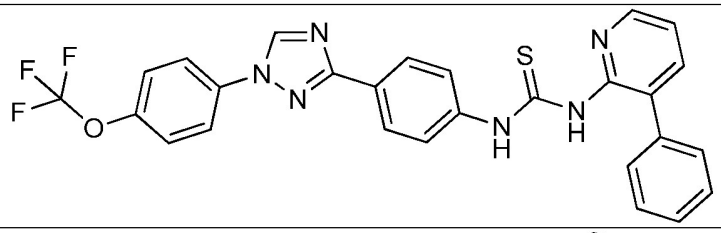
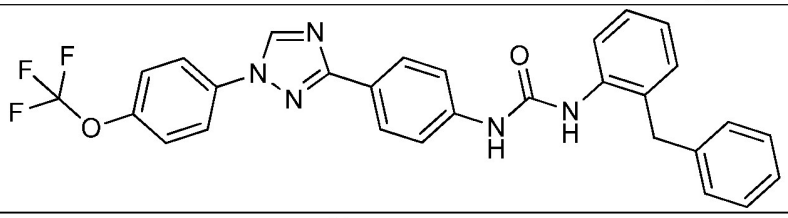
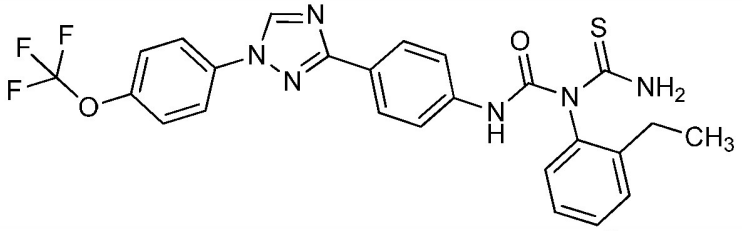
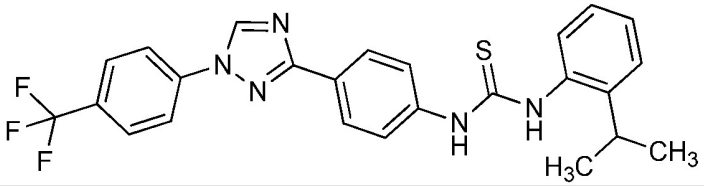
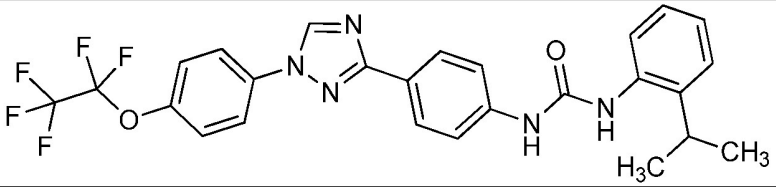
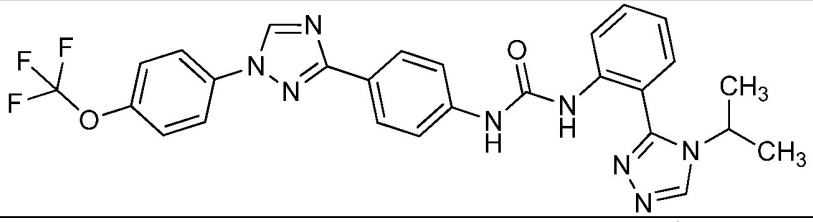
F14		39
F15		7
F16		25
F17		27
F18		5
F19		19
F20		24

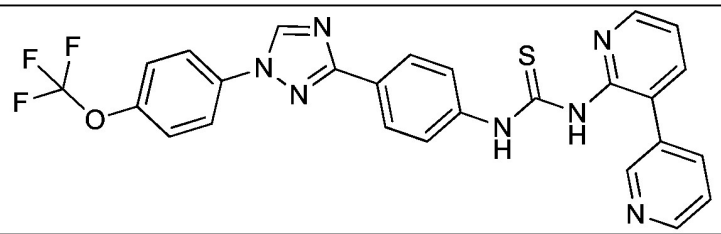
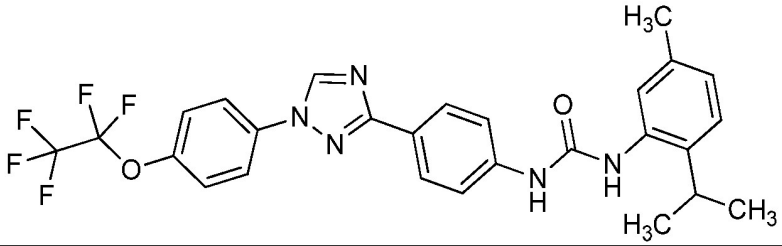
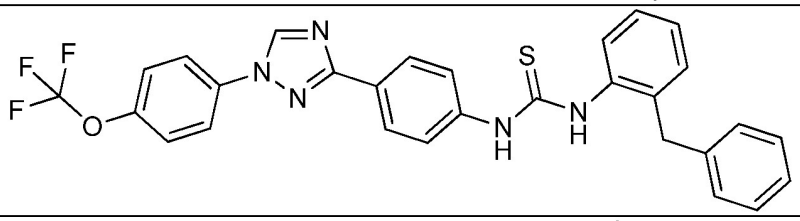
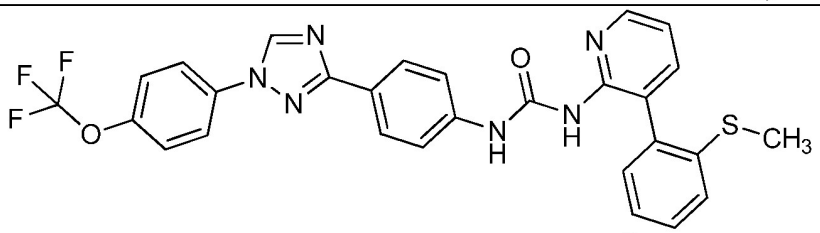
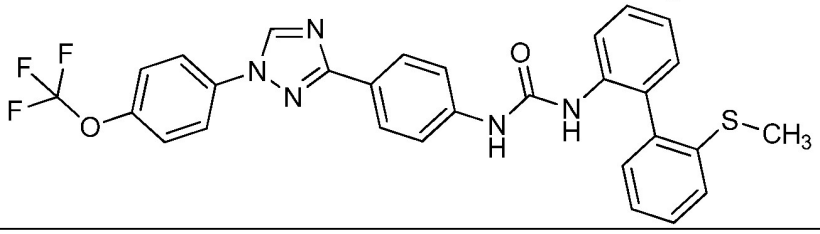
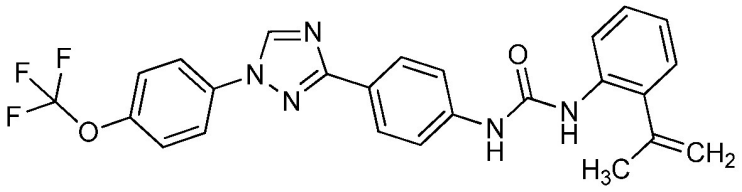
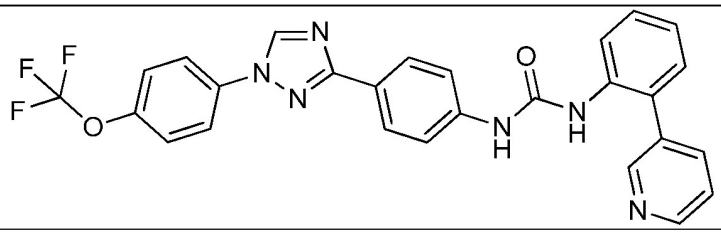
F21		20
F22		24
F23		21
F24		25
F25		21
F26		6
F27		39

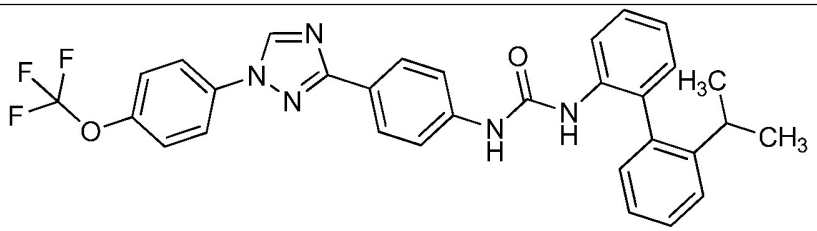
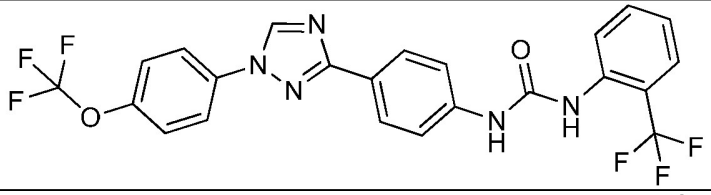
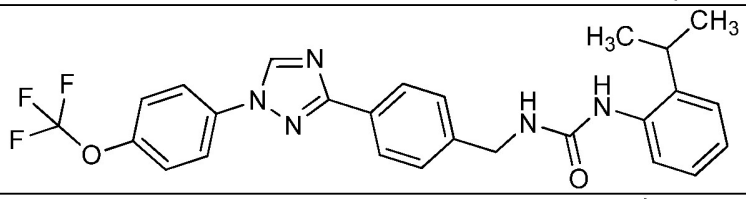
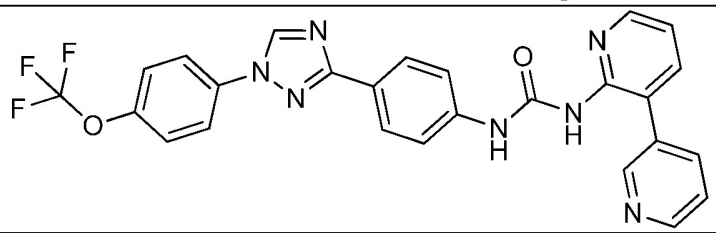
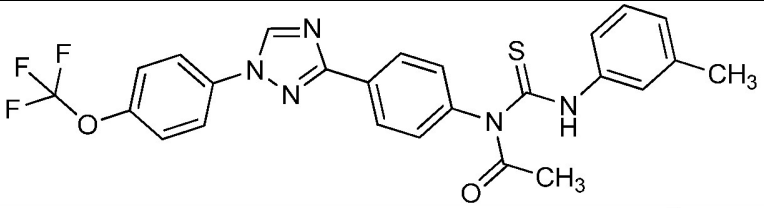
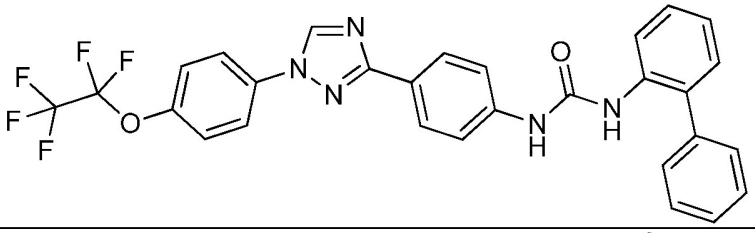
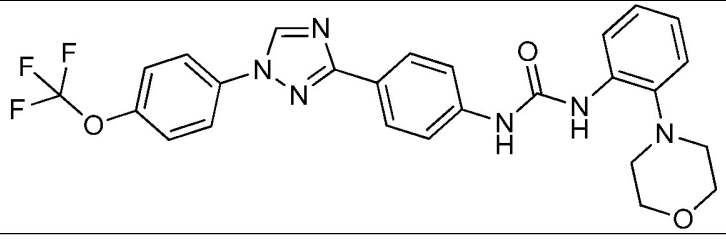
F28		24
F29		16
F30		21
F31		25
F32		25
F33		7
F34		37

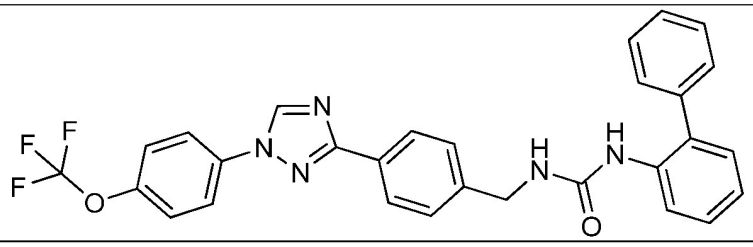
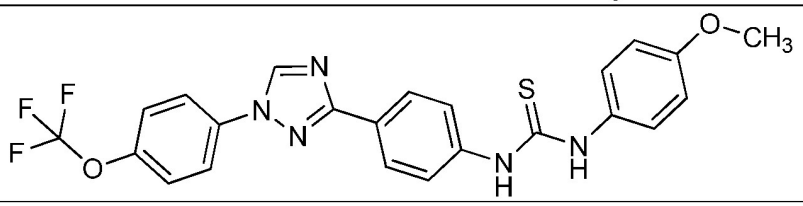
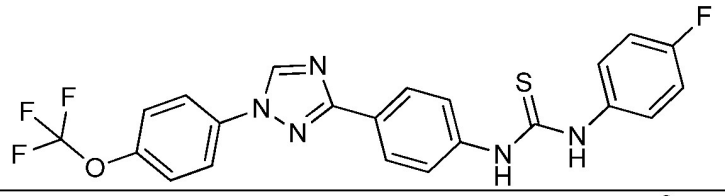
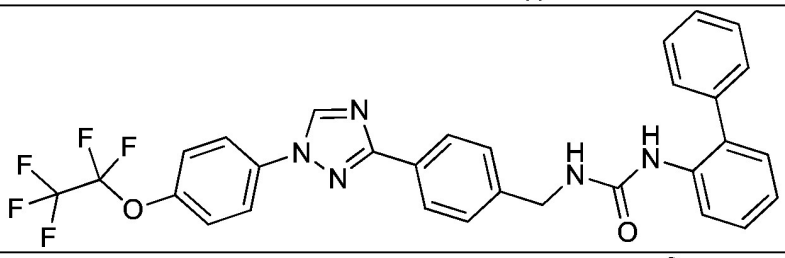
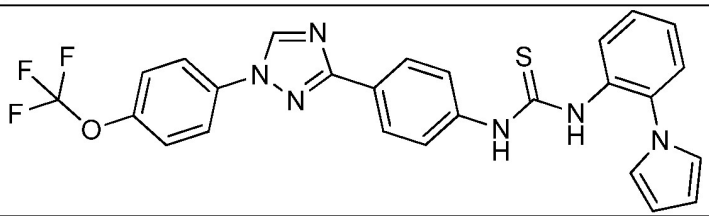
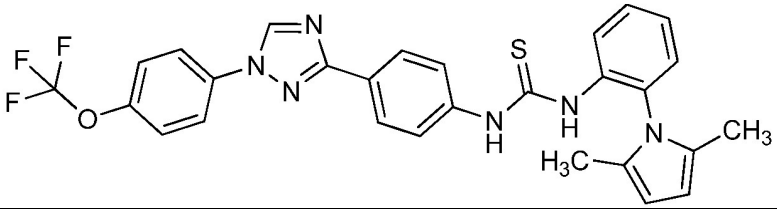
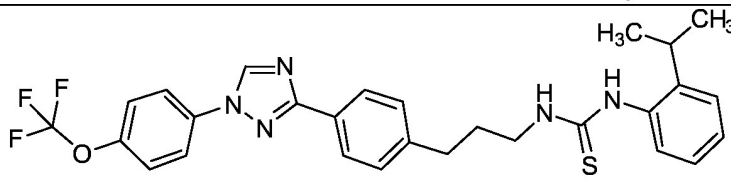
F35		25
F36		26
F37		4
F38		4
F39		8
F40		23
F41		26

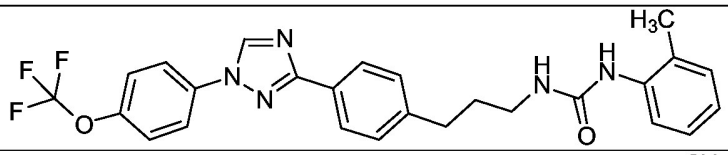
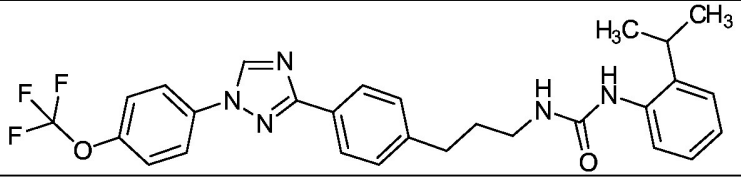
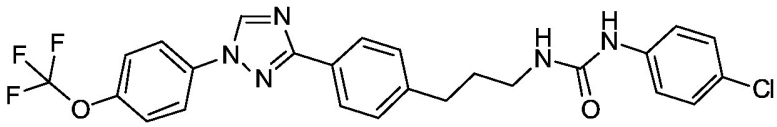
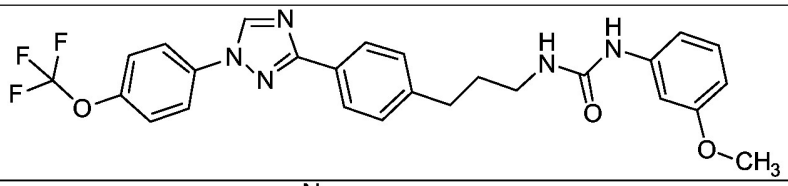
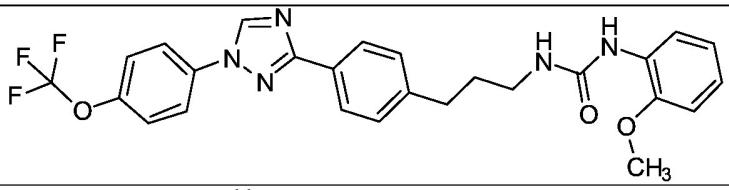
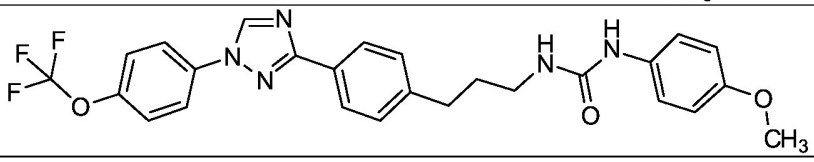
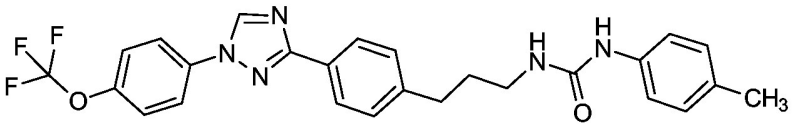
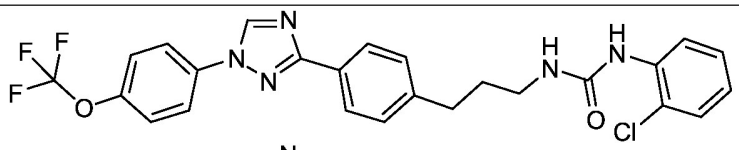
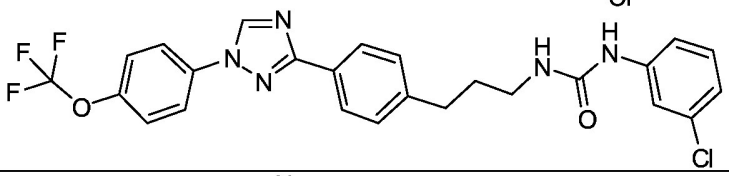
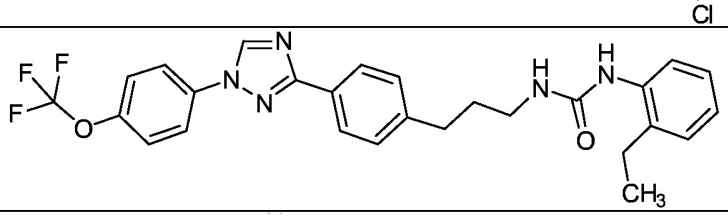
F42		24
F43		39
F44		21
F45		32, 42
F46		5
F47		24
F48		21

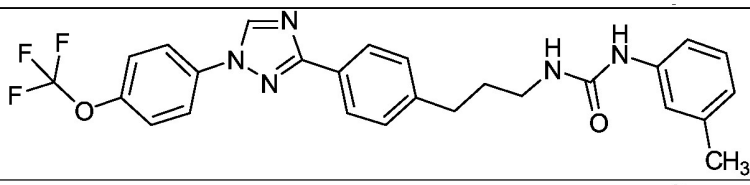
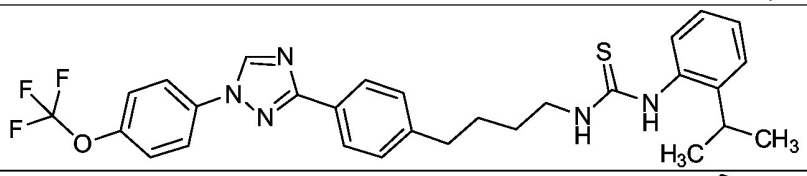
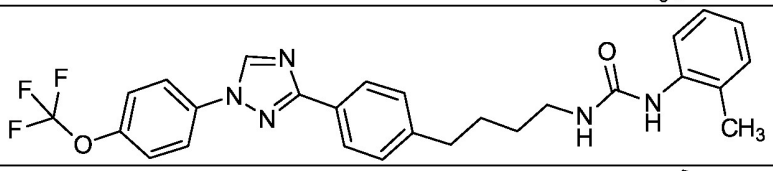
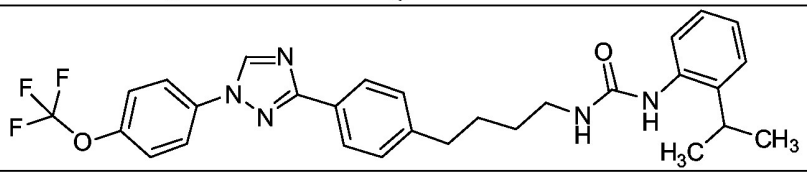
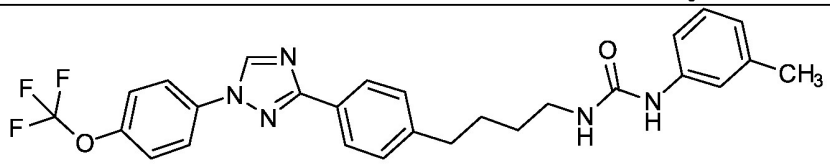
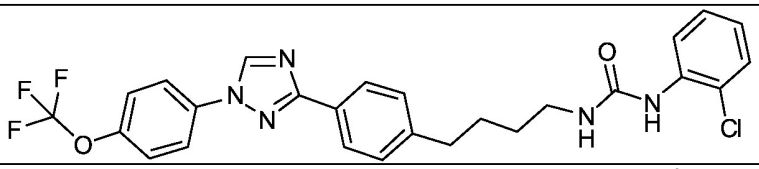
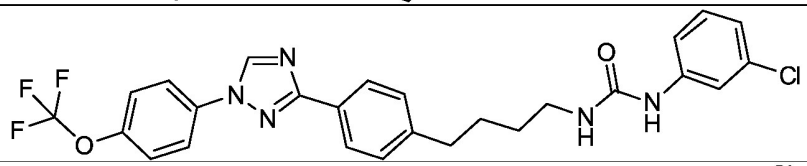
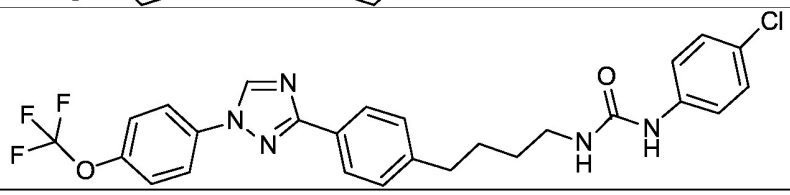
F49		5
F50		24
F51		20
F52		19
F53		3
F54		7
F55		20

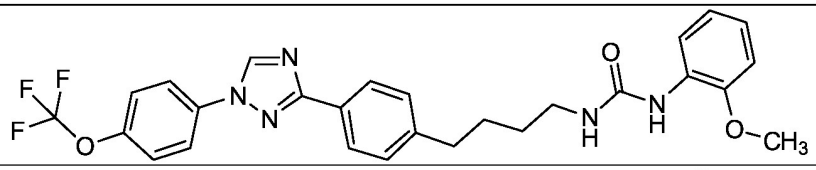
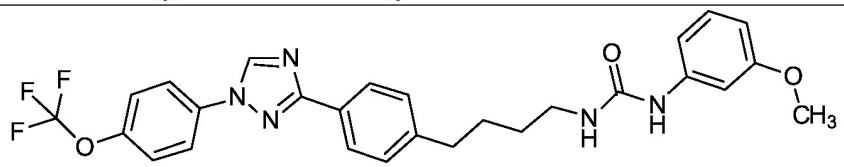
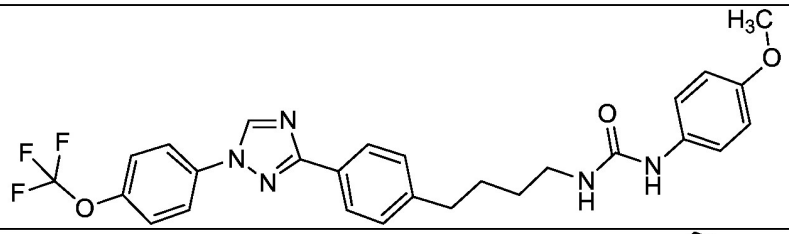
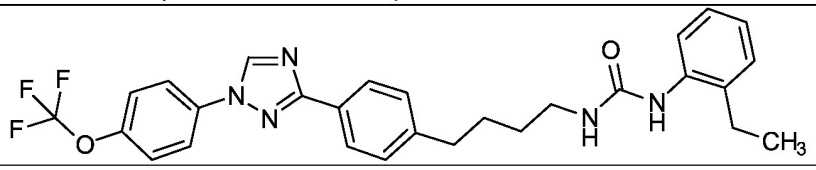
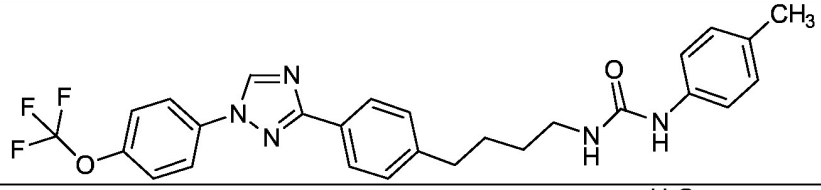
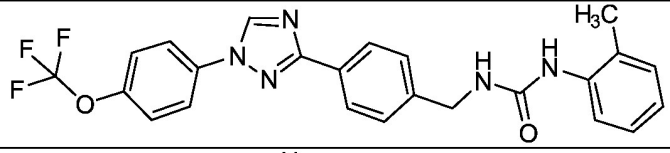
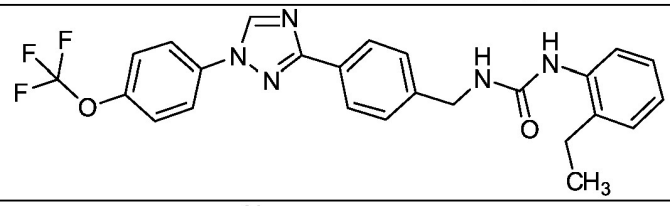
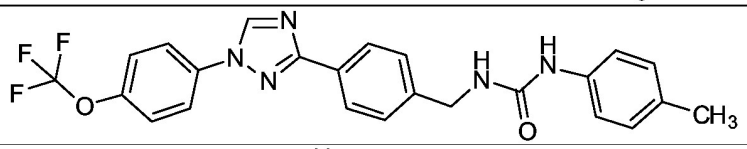
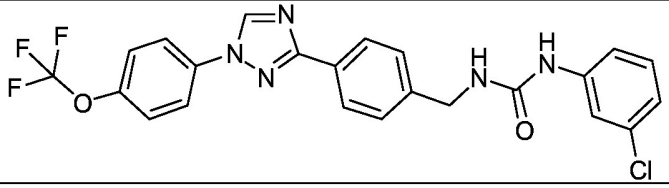
F56		24
F57		7
F58		21
F59		25
F60		25
F61		6
F62		25

F63		25
F64		6
F65		36
F66		25
F67		18
F68		7
F69		6

F70		36
F71		39
F72		39
F73		37
F74		21
F75		21
F76		40

F77		41
F78		41
F79		41
F80		41
F81		41
F82		41
F83		41
F84		41
F85		41
F86		41

F87		41
F88		40
F89		41
F90		41
F91		41
F92		41
F93		41
F94		41

F95		41
F96		41
F97		41
F98		41
F99		41
F100		41
F101		41
F102		41
F103		41

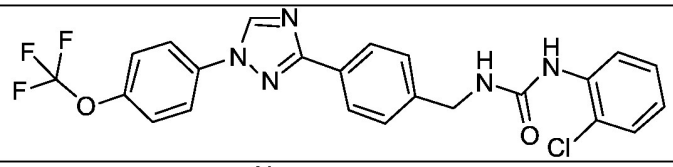
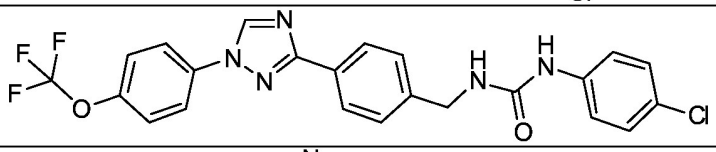
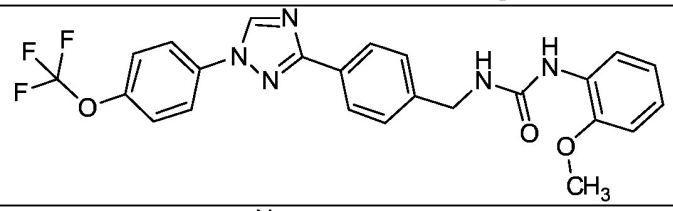
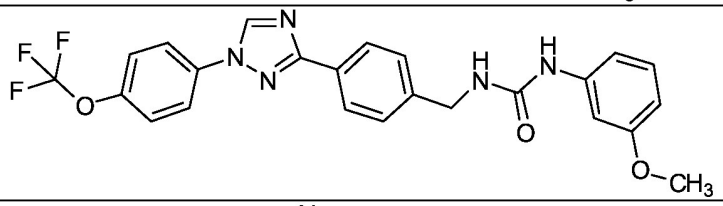
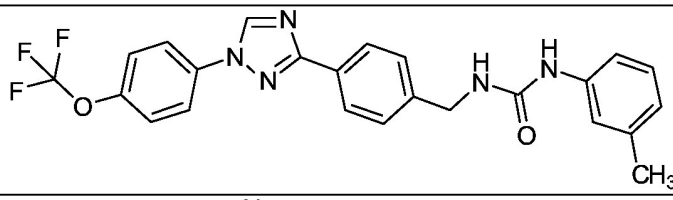
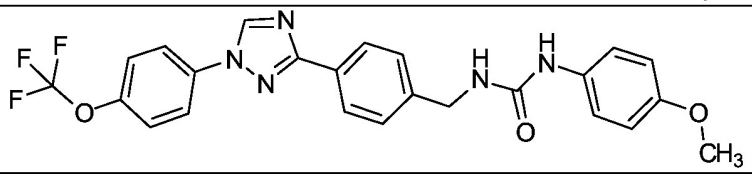
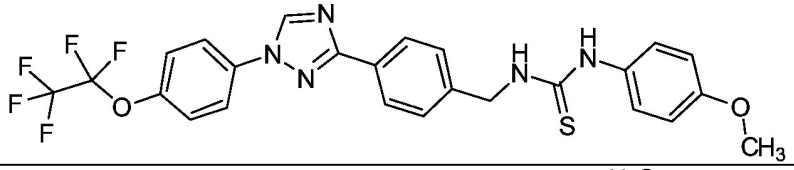
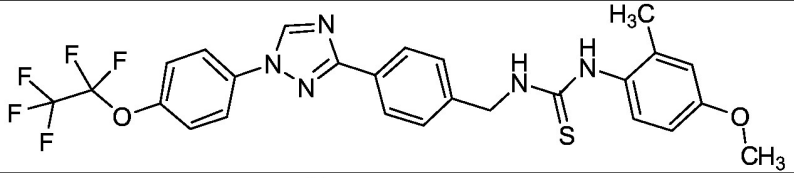
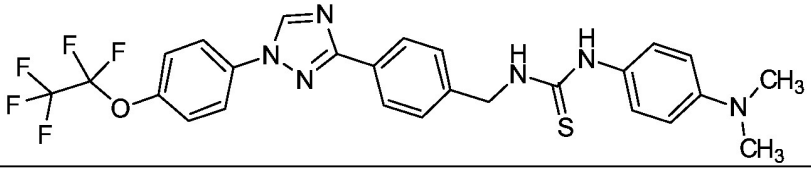
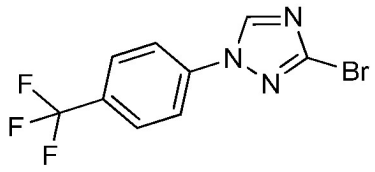
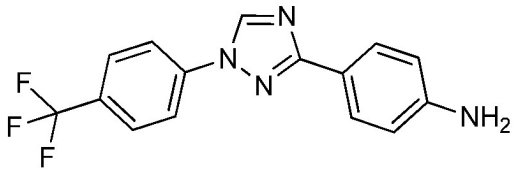
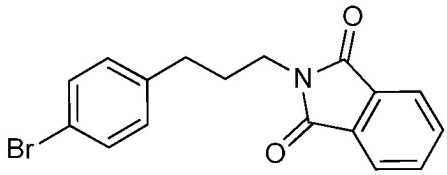
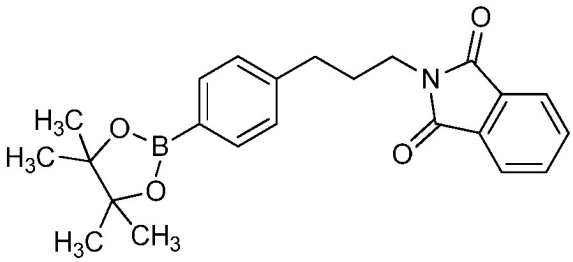
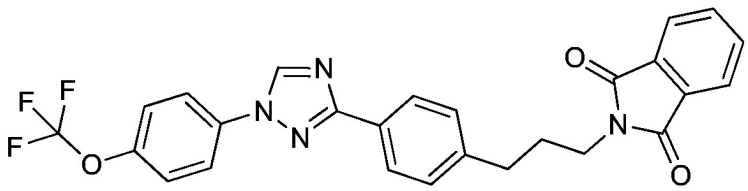
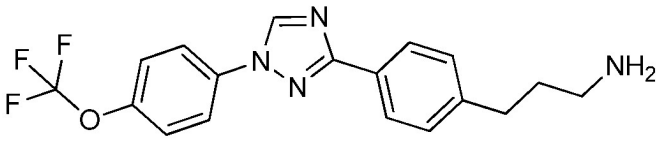
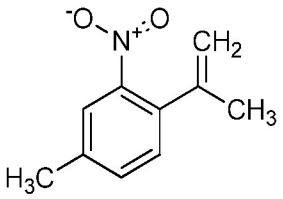
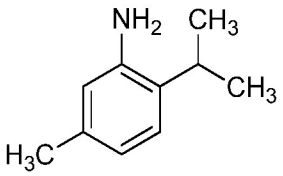
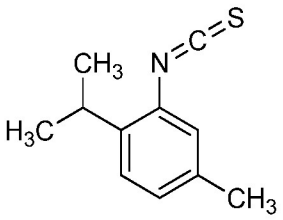
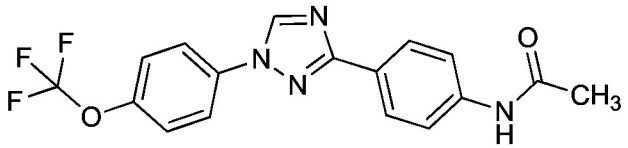
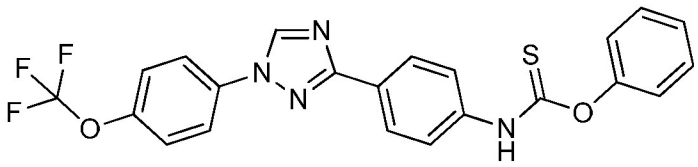
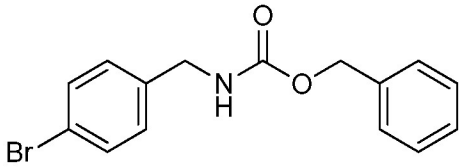
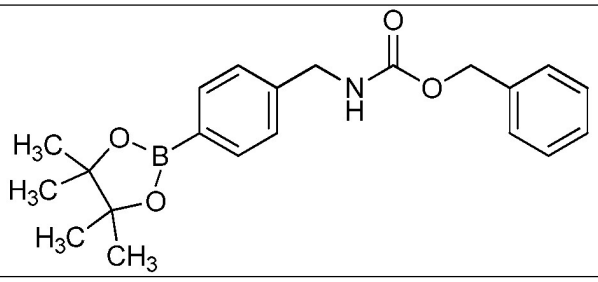
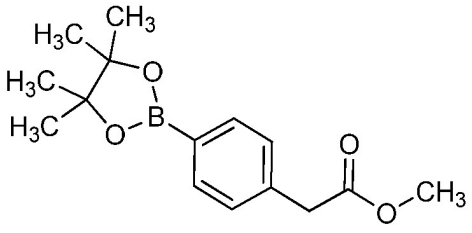
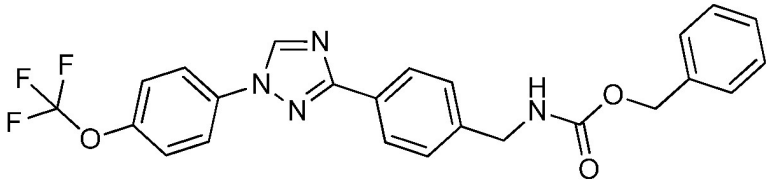
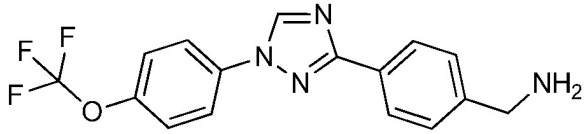
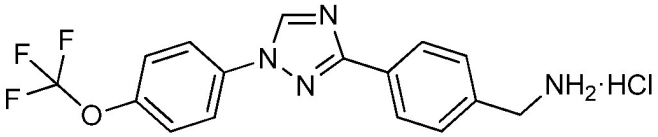
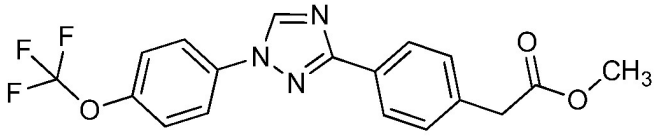
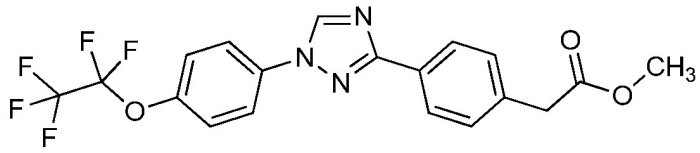
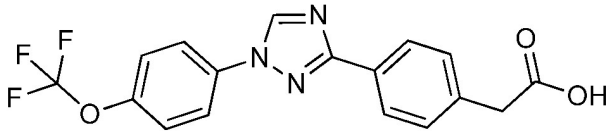
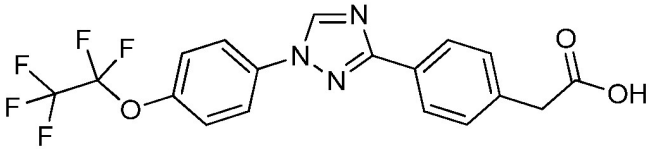
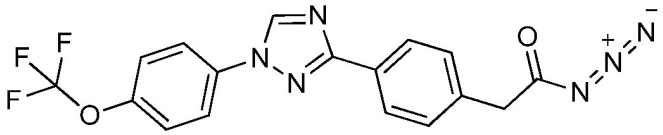
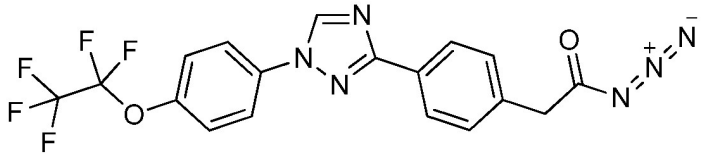
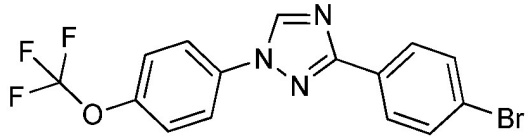
F104		41
F105		41
F106		41
F107		41
F108		41
F109		41
F110		50
F111		50
F112		50

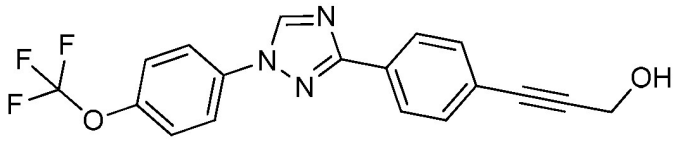
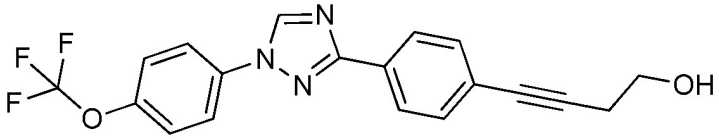
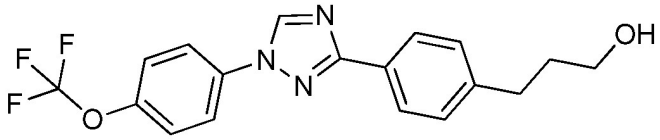
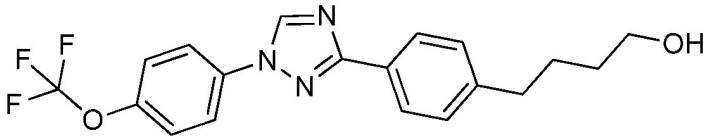
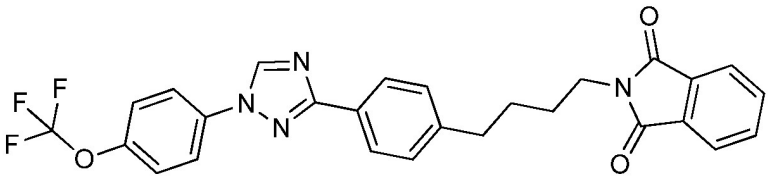
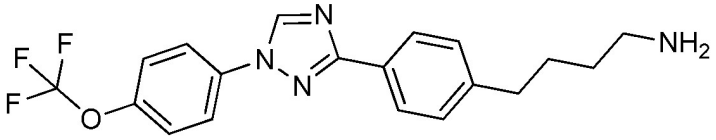
Tabla 3. Estructura y método de preparación para compuestos de la serie C

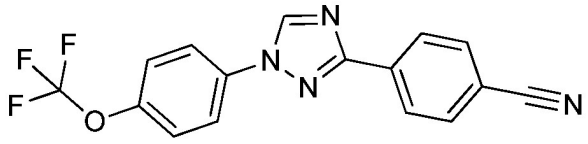
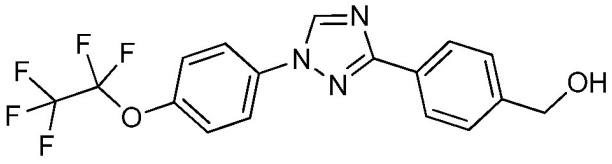
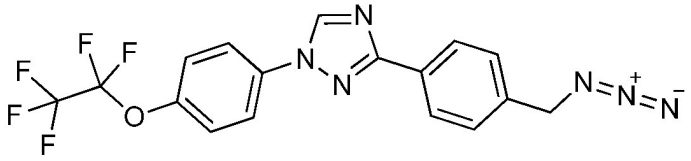
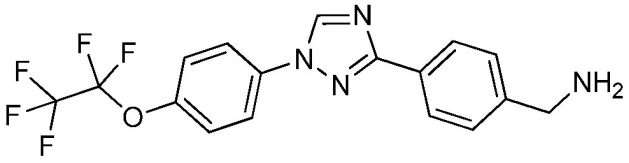
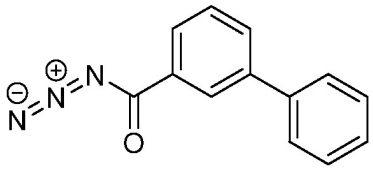
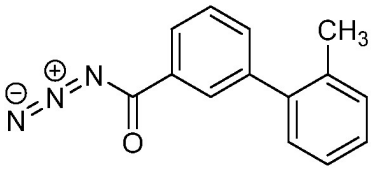
No.	Structure	Prep. according to Example
C1		1
C2		2
C3		9
C4		10
C5		11, 46
C6		12, 47

C7		13
C8		14
C9		15
C10		17
C11		22
C12		28

C13		29
C14		29
C15		30
C16		31
C16A		49
C17		33

C18		33
C19		34
C20		34
C21		35
C22		35
C23		43

C24		44
C25		44
C26		45
C27		45
C28		46
C29		47

C30		48
C31		51
C32		52
C33		53
CA1		54
CA2		54

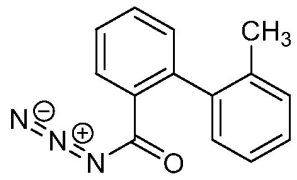
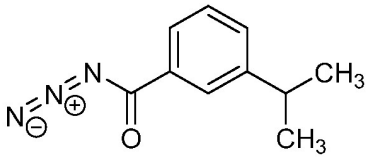
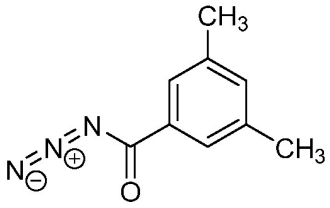
CA3		54
CA4		54
CA5		54

Tabla 4. Datos analíticos para compuestos de la tabla 2.

No.	Pf (°C)	IR (cm^{-1})	Masa (*m/z*)	^{1}H RMN	^{13}C RMN; ^{19}F RMN
F1	227-228		ESIMS *m/z* 574 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.53 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.29 (dt, *J* = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 8.13 - 8.02 (m, 4H), 7.62 (dd, *J* = 8.4, 1.4 Hz, 4H), 7.42 - 7.32 (m, 2H), 7.11 (ddd, *J* = 8.3, 7.5, 1.6 Hz, 1H).	
F2	243-245		ESIMS *m/z* 484 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.06 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 8.01 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.65 – 7.55 (m, 4H), 7.36 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 3.98 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).	
F3	139-143		ESIMS *m/z* 498 ($[M+H]^+$)	δ 8.57 (s, 1H), 8.20 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 8.10 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.60 - 7.33 (m, 6H), 7.20 (2, 1H), 3.24 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).	

F4	150-152		ESIMS *m/z* : 560.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.83 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.05 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.43 (d, *J* = 9.4 Hz, 4H), 7.32 (d, *J* = 24.0 Hz, 3H), 7.22 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 7.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.93 (m, 2H), 2.36 (d, *J* = 13.8 Hz, 2H), 0.98 (m, 3H).	
F5	194-196		ESIMS *m/z* 464 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.83 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.28 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 8.16 (dt, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 8.11 - 8.02 (m, 4H), 7.67 - 7.59 (m, 4H), 7.46 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.37 (ddd, *J* = 8.6, 7.4, 1.7 Hz, 1H), 7.02 (td, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.70 (s, 1H).	
F6	130 (dec.)		ESIMS *m/z* 541 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.20 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.09 - 8.01 (m, 4H), 7.66 - 7.56 (m, 4H), 7.50 - 7.38 (m, 2H), 7.30 (dd, *J* = 4.7, 1.2 Hz, 2H), 3.15 - 2.98 (m, 1H), 1.19 (dd, *J* = 26.3, 6.8 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96.
F7	172-175		ESIMS *m/z* 481 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.35 (s, 1H), 10.32 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.11 – 8.04 (m, 4H), 7.79 (d, *J* = 1.1 Hz, 4H), 7.70 – 7.60 (m, 4H).	
F8	>290 (dec.)		ESIMS *m/z* 485 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.20 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 8.06 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.82 (dd, *J* = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.76 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.25 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.30 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).	
F9	>300 (dec.)		ESIMS *m/z* 570 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.11 - 8.03 (m, 2H), 8.03 - 7.95 (m, 3H), 7.84 (s, 1H), 7.67 - 7.58 (m, 2H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.47 - 7.36 (m, 3H), 7.27 (dd, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.17 (td, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96, -135.11 (d, J_{FF} = 22.0 Hz), -163.58 (t, J_{FF} = 22.3 Hz).

F10	234-236		ESIMS *m/z* 471 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.23 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 8.06 (d, *J* = 9.1 Hz, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.84 (dd, *J* = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.80 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H).	
F11	173-174		ESIMS *m/z* : 547.2 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.87 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.08-8.15 (m, 4H), 7.90-7.94 (m, 3H), 7.82 (d, *J* = 5.80 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 1.92 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 7.56 Hz, 2H), 7.35 (t, *J* = 3.08 Hz, 1H), 7.34-7.34 (m, 2H), 2.15 (s, 3H).	
F12	150-155		ESIMS *m/z* 525 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.40 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.72 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 8.09 (t, *J* = 8.8 Hz, 4H), 7.79 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.75 – 7.70 (m, 2H), 7.66 – 7.60 (m, 2H).	
F13	116 (dec.)		ESIMS *m/z* 505 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.52 (s, 1H), 8.22 (dd, *J* = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 8.12 - 8.04 (m, 2H), 7.85 - 7.73 (m, 2H), 7.45 - 7.33 (m, 5H), 7.24 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.13 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.78 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H), 6.67 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 6.32 (t, *J* = 2.0 Hz, 2H)	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.02.
F14	164-170		ESIMS *m/z* 501 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.04 (s, 1H), 9.73 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.14 – 8.00 (m, 5H), 7.77 (dd, *J* = 8.8, 2.8 Hz, 1H), 7.71 – 7.57 (m, 4H), 6.80 (dd, *J* = 8.7, 0.7 Hz, 1H), 4.29 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.32 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).	
F15	222-224		ESIMS *m/z* 530 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.49 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.11 - 8.00 (m, 4H), 7.90 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (ddd, *J* = 8.9, 4.4, 2.3 Hz, 4H), 7.20 - 7.12 (m, 1H), 7.03 (dd, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 6.97 (td, *J* = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 1.89 (ddd, *J* = 13.7, 8.4, 5.2 Hz, 1H), 1.04 - 0.97 (m, 2H), 0.67 - 0.59 (m, 2H).	

F16	184-187		ESIMS *m/z* 545.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 11.87 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.06 (s, 4H), 7.73 (s, 3H), 7.61 (s, 2H), 7.48 (s, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.25 (s, 2H), 7.03 (s, 1H), 2.42 (m, 1H), 2.36 (d, *J* = 14.3 Hz, 1H), 1.03 (s, 3H).	
F17	>250 (dec.)		ESIMS *m/z* 458 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.09-7.99 (m, 4H), 7.64-7.59 (m, 2H), 7.52-7.43 (m, 2H), 7.18-7.09 (m, 4H).	
F18	205-208		ESIMS *m/z* 524 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.11 - 7.99 (m, 5H), 7.67 - 7.56 (m, 5H), 7.26 (dd, *J* = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 7.19 - 7.05 (m, 2H), 3.11 (q, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.64 - 1.49 (m, 1H), 1.44 - 1.32 (m, 2H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H), 0.83 (dd, *J* = 6.2, 3.4 Hz, 6H).	
F19	149 (dec.)		ESIMS *m/z* 511 ($[M-H]^-$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.09 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.09 - 8.03 (m, 4H), 7.62 (dd, *J* = 8.7, 1.9 Hz, 4H), 7.37 - 7.29 (m, 4H), 2.25 (s, 3H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96.
F20	189-191		ESIMS *m/z* : 561.0 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.93 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.50 (d, *J* = 5.16 Hz, 1H), 8.08-8.14 (m, 4H), 7.92-7.94 (m, 2H), 7.82-7.84 (m, 2H), 7.54 (d, *J* = 4.00 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 4.48 Hz, 2H), 7.35 (d, *J* = 6.64 Hz, 1H), 7.30-7.32 (m, 2H), 2.38 (q, *J* = 21.88 Hz, 2H), 1.08 (t, *J* = 7.48 Hz, 3H).	
F21	182 (dec.)		ESIMS *m/z* 506 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.56 (s, 1H), 8.20 - 8.13 (m, 2H), 7.98 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.61 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.50 - 7.46 (m, 2H), 7.44 - 7.33 (m, 4H), 7.24 - 7.15 (m, 1H), 6.65 (dd, *J* = 3.4, 0.8 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.47 (dd, *J* = 3.4, 1.8 Hz, 1H).	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.02.
F22	195-197		ESIMS *m/z* : 579.9 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.91 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.50 (d, *J* = 3.36 Hz, 1H), 8.08-8.15 (m, 4H), 7.93 (d, *J* = 8.68 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 6.20 Hz, 2H), 7.55-7.65 (m, 4H), 7.32-7.33 (m, 3H), 2.48-2.51 (m, 3H).	

F23	66-69		ESIMS *m/z* 564 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.41 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.12 - 8.05 (m, 4H), 7.93 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.80 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.75 - 7.68 (m, 2H), 7.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.56 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.37 (td, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 1.24 (dt, *J* = 8.0, 3.4 Hz, 1H), 1.16 - 1.11 (m, 2H), 0.87 - 0.82 (m, 2H).	
F24	137-140		ESIMS *m/z* 531.2 ($[M+H]^+$)	$_1$H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 12.32 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.18 (s, 2H), 7.82 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.75 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 33.1 Hz, 7H), 7.21 (d, *J* = 12.3 Hz, 2H), 2.20 (m, 3H).	
F25	165-169		ESIMS *m/z* 506 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.00 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.06 (dd, *J* = 8.7, 6.7 Hz, 4H), 7.99 (t, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.88 (dd, *J* = 6.4, 3.0 Hz, 1H), 7.72 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.67 – 7.50 (m, 6H).	
F26	271 (dec.)		ESIMS *m/z* 524 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.53 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.28 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 8.12 - 8.01 (m, 4H), 7.62 (dd, *J* = 8.9, 1.9 Hz, 4H), 7.42 - 7.32 (m, 2H), 7.11 (ddd, *J* = 8.2, 7.4, 1.6 Hz, 1H).	
F27	179-182		ESIMS *m/z* 503 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.15 (s, 1H), 9.90 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.47 (m, 1H), 8.07 (m, 4H), 7.80 (dd, *J* = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 7.69 – 7.60 (m, 4H), 7.30 (dd, *J* = 8.6, 0.8 Hz, 1H); 3.34 (s, 3H).	
F28	175-177		ESIMS *m/z* : 574.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.85 (s, 1H), 8.25 (d, *J* = 8.08 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.12 Hz, 2H), 7.87 (d, *J* = 8.64 Hz, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.41-7.43 (m, 6H), 7.32-7.34 (m, 1H), 7.21-7.22 (m, 2H), 7.07 (d, *J* = 7.48 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 7.96 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 6.96 Hz, 1H), 1.03-1.18 (m, 6H).	

F29	114-118		ESIMS *m/z* 554 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.55 (s, 1H), 8.10 - 8.04 (m, 2H), 7.83 - 7.77 (m, 2H), 7.39 (dt, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 2H), 7.30 - 7.27 (m, 2H), 7.22 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.20 - 7.14 (m, 1H), 6.98 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.68 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 3.10 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.67 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.00 - 1.84 (m, 2H), 1.18 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.03.
F30	121-126		ESIMS *m/z* 522 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.91 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.06 (ddd, *J* = 10.8, 8.8, 2.5 Hz, 4H), 7.86 - 7.75 (m, 2H), 7.65 (dd, *J* = 17.2, 8.4 Hz, 4H), 7.40 (dtd, *J* = 19.5, 7.3, 2.0 Hz, 3H), 6.85 (d, *J* = 3.4 Hz, 1H), 6.66 (dd, *J* = 3.3, 1.8 Hz, 1H).	
F31	187-189		ESIMS *m/z* 516.3 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 6.72 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.19-7.44 (m, 12H), 7.82 (dd, *J* = 15.44, Hz, 2H), 8.01 (dd, *J* = 8.16, Hz, 1H), 8.06 (dd, *J* = 8.68, Hz, 2H), 8.62 (s, 1H).	
F32			ESIMS *m/z* 517.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 12.17 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.57 (s, 2H), 7.44 (d, *J* = 11.2 Hz, 2H), 7.31 (s, 8H), 7.21 (s, 1H).	
F33	223-226		ESIMS *m/z* 482 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.11 - 7.98 (m, 5H), 7.67 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 4H), 7.30 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.16 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.09 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 3.17 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	
F34			ESIMS *m/z* 546 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.56 (s, 1H), 8.22 – 8.06 (m, 2H), 7.90 – 7.72 (m, 2H), 7.35 (dddd, *J* = 22.4, 8.0, 6.6, 2.0 Hz, 6H), 7.26 (dd, *J* = 14.8, 1.5 Hz, 1H), 7.20 (td, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.89 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.49 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.23 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.19 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -85.90 , -87.85.

F35	75-83		ESIMS *m/z* 544.4 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.33 (d, *J* = 10.00 Hz, 2H), 8.04 (d, *J* = 8.92 Hz, 3H), 7.98 (d, *J* = 8.64 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 8.52 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.72 Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 4.08 Hz, 2H), 7.29-7.35 (m, 3H),7.08-7.15 (m, 3H), 2.32 (q, *J* = 21.60 Hz, 2H), 0.97 (t, *J* = 15.04 Hz, 3H).	
F36	244-247		ESIMS *m/z* 489 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.0-8.50 (br, 2H), 9.36 (s, 1H), 8.29 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.05 (app t, *J* = 8.8 Hz, 4H), 7.61 (app t, *J* = 7.8 Hz, 4H), 7.30 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H).	
F37	218-220		ESIMS *m/z* 482 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.11 - 8.00 (m, 4H), 7.96 (s, 1H), 7.82 - 7.71 (m, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 4H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 7.05 - 6.99 (m, 1H), 2.63 - 2.54 (m, 2H), 1.66 - 1.53 (m, 2H), 0.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).	
F38	213-216		ESIMS *m/z* 496 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.11 - 8.04 (m, 2H), 8.04 - 7.99 (m, 2H), 7.67 - 7.58 (m, 5H), 7.38 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.21 (td, *J* = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.16 (td, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 1.39 (s, 9H).	
F39	249-251		ESIMS *m/z* 484 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.11 - 8.04 (m, 2H), 8.04 - 7.99 (m, 2H), 7.65 - 7.56 (m, 4H), 7.40 - 7.32 (m, 2H), 6.90 - 6.83 (m, 2H), 3.98 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.31 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H).	
F40	211-213			^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.55 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 8.17 (m, 2H), 7.77 (m, 2H), 7.51 (m, 2H), 7.38 (ddd, *J* = 9.2, 2.3, 1.2 Hz, 2H), 7.26 (m, 1H), 7.11 (m, 2H), 6.79 (s, 1H), 6.65 (m, 1H), 1.85 (ddd, *J* = 13.6, 8.4, 5.2 Hz, 1H), 1.26 (t, *J* = 7.1 Hz, 1H), 0.94 (dddd, *J* = 26.7, 8.4, 6.3, 4.4 Hz, 2H), 0.65 (m, 2H).	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.03.

F41	246-248		ESIMS *m/z* 527 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.54 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.54 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.12 – 8.00 (m, 4H), 7.91 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.64 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.31 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.32 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H).	
F24	87-96		ESIMS *m/z* : 578.2 ($[M+H]^+$)	1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.82 (d, *J* = 17.8 Hz, 1H), 8.12 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.85 (m, 5H), 7.49 (m, 1H), 7.40 (m, 5H), 7.30 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.16 (dd, *J* = 30.5, 22.5 Hz, 3H), 7.10 (m, 1H), 2.14 (s, 3H).	
F43	171-173		ESIMS *m/z* 500 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.72 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.06 (m, 4H), 7.71 – 7.58 (m, 4H), 7.13 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 6.88 – 6.81 (m, 1H), 6.81 – 6.73 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.23 (s, 3H).	
F44	177-180		ESIMS *m/z* 524 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.76 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.22 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 8.09 (t, *J* = 9.2 Hz, 4H), 7.91 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.82 - 7.57 (m, 7H).	
F45			ESIMS *m/z* 512 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.07 (dd, *J* = 9.4, 7.3 Hz, 4H), 7.81 (s, 1H), 7.68 – 7.58 (m, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.21 (dd, *J* = 13.2, 6.1 Hz, 2H), 4.78 (s, 2H), 3.11 (s, 1H), 1.15 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96.
F46	232-236		ESIMS *m/z* 468 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.36 (s, 1H), 9.26 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 8.10 - 7.96 (m, 5H), 7.84 - 7.77 (m, 1H), 7.62 (dd, *J* = 8.6, 1.6 Hz, 4H), 7.24 - 7.13 (m, 2H), 7.03 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 2.63 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.19 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).	
F47	163-167		ESIMS *m/z* : 533.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.82 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.61 (d, *J* = 4.68 Hz, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.92 Hz, 2H), 7.98 (d, *J* = 8.52 Hz, 3H), 7.55-7.59 (m, 4H), 7.42-7.48 (m, 6H).	

F48	130 (dec.)		ESIMS *m/z* 565 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.11 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.13 - 7.98 (m, 4H), 7.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.68 - 7.54 (m, 5H), 7.52 - 7.32 (m, 2H), 4.24 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.36 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96.
F49	294 (dec.)		ESIMS *m/z* 520 ($[M+H]^+$)	Mixture of at least 2 diastereoisomers - ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.59 (s, 1H), 9.37 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H), 8.16 – 8.00 (m, 7H), 7.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (dt, *J* = 9.2, 4.7 Hz, 5H), 7.26 – 7.06 (m, 2H), 7.01 – 6.91 (m, 2H), 1.92 (d, *J* = 6.6 Hz, 1H), 1.71 (dt, *J* = 9.1, 5.3 Hz, 1H), 1.17 (dt, *J* = 6.9, 3.5 Hz, 1H), 1.12 – 0.94 (m, 2H), 0.83 (dt, *J* = 9.5, 5.0 Hz, 1H), 0.63 (dt, *J* = 9.2, 4.9 Hz, 1H), 0.51 – 0.33 (m, 2H), 0.27 – 0.11 (m, 2H).	
F50	174-177		ESIMS *m/z* : 533.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 14.06 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.25 (t, *J* = 4.8 Hz, 2H), 7.90 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.59 (m, 2H), 7.53 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.15 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H).	
F51	276-280		ESIMS *m/z* 530 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.55 (s, 1H), 8.14 - 8.03 (m, 2H), 7.83 - 7.76 (m, 2H), 7.58 - 7.45 (m, 1H), 7.43 - 7.31 (m, 5H), 7.30 - 7.21 (m, 4H), 7.17 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.13 - 7.04 (m, 2H), 6.30 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.02 (s, 2H).	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.03.

F52	149 (dec.)		ESIMS *m/z* 527 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 9.71 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.18 - 8.08 (m, 2H), 7.82 - 7.74 (m, 2H), 7.51 (tt, *J* = 7.9, 6.3 Hz, 2H), 7.39 (qdd, *J* = 7.6, 6.8, 1.6 Hz, 6H), 7.13 (s, 1H), 2.79 - 2.55 (m, 2H), 1.30 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H).	^{13}C NMR (101 MHz, $CDCl_3$) δ 185.15, 162.79, 153.24, 148.42, 142.45, 141.55, 137.73, 137.56, 135.49, 130.50, 130.07, 129.62, 127.90, 127.50, 127.39, 127.05, 122.40, 121.24, 120.57, 23.52, 13.52; **^{19}F NMR** (376 MHz, $CDCl_3$) δ -58.03.
F53	152-155		ESIMS *m/z* 483 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.65 (s, 1H), 8.25 - 8.17 (m, 2H), 7.90 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.60 - 7.53 (m, 3H), 7.48 - 7.39 (m, 3H), 7.39 - 7.29 (m, 2H), 3.24 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H).	
F54	228-230		ESIMS *m/z* 532 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.11 - 8.06 (m, 2H), 8.06 - 7.99 (m, 3H), 7.67 (dd, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 4H), 7.30 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.16 (td, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.09 (td, *J* = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 3.17 (hept, *J* = 6.8 Hz, 1H), 1.21 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	

	F55	205-209		ESIMS *m/z* 549 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.47 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.12 (dd, *J* = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 8.09 - 7.97 (m, 4H), 7.61 (dq, *J* = 8.1, 1.0 Hz, 2H), 7.58 - 7.49 (m, 3H), 7.37 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.22 (td, *J* = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 4.11 (p, *J* = 6.7 Hz, 1H), 1.36 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96.
	F56	147-148		ESIMS *m/z* : 534.1 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.00 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.69-8.70 (m, 2H), 8.52 (d, *J* = 3.44 Hz, 1H), 8.08-8.12 (m, 4H), 7.84-8.01 (m, 4H), 7.58-7.65 (m, 3H), 7.37-7.39 (m, 1H).	
	F57	207-211		ESIMS *m/z* 546 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 9.21 - 9.14 (m, 1H), 8.11 - 8.05 (m, 2H), 8.05 - 7.99 (m, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.66 - 7.57 (m, 4H), 7.51 (dd, *J* = 1.9, 0.8 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 6.94 - 6.87 (m, 1H), 3.11 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -85.18, -86.90.
	F58	160-162		ESIMS *m/z* 546 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.86 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.11 - 7.96 (m, 4H), 7.68 - 7.54 (m, 4H), 7.34 - 7.16 (m, 8H), 7.13 (dd, *J* = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 4.00 (s, 2H).	
	F59	118-122		ESIMS *m/z* 563.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 12.31 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17 (s, 3H), 7.83 (s, 3H), 7.75 (d, *J* = 11.1 Hz, 3H), 7.56 (s, 1H), 7.38 (d, *J* = 18.7 Hz, 4H), 7.19 (d, *J* = 27.4 Hz, 2H), 1.28 (s, 3H).	
	F60	117-127		ESIMS *m/z* 562.2 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.60 (s, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.64 Hz, 2H), 8.00 (d, *J* = 8.12 Hz, 1H),7.82 (dd, *J* = 9.00, Hz, 2H), 7.46-0.00 (m, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.40 Hz, 2H), 7.33-7.35 (m, 1H), 7.28-7.30 (m, 2H), 7.23-7.24 (m, 2H), 7.17-7.19 (m, 3H), 6.86 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 2.29 (s, 3H).	

F61	199-201		ESIMS *m/z* 480 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.47 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.10 - 7.99 (m, 4H), 7.95 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.61 (ddt, *J* = 7.5, 4.5, 1.8 Hz, 4H), 7.29 - 7.20 (m, 1H), 7.15 (dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.03 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 5.37 (q, *J* = 1.7 Hz, 1H), 5.02 (dd, *J* = 2.1, 1.1 Hz, 1H), 2.06 (t, *J* = 1.2 Hz, 3H).	
F62	72-81		ESIMS *m/z* 517 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.35 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.72 (d, *J* = 4.76 Hz, 1H), 8.00-8.10 (m, 6H), 7.89 (d, *J* = 7.88 Hz, 1H), 7.72 (dd, *J* = 5.16, 7.68 Hz, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.68 Hz, 2H), 7.52 (d, *J* = 8.72 Hz, 2H), 7.46 (m, 1H), 7.33 (dd, *J* = 1.52, 7.64 Hz, 1H), 7.26 (m, 1H).	
F63	83-86		ESIMS *m/z* 558.4 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.33 (d, *J* = 5.92 Hz, 2H), 7.97-8.06 (m, 5H), 7.60 (d, *J* = 8.48 Hz, 2H), 7.06-7.52 (m, 10H), 2.62-2.68 (m, 1H), 1.12 (d, *J* = 6.84 Hz, 3H), 0.98 (d, *J* = 6.84 Hz, 3H).	
F64	224-225		ESIMS *m/z* 508 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.62 (d, *J* = 7.0 Hz, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.10 - 8.02 (m, 4H), 7.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.73 - 7.57 (m, 6H), 7.31 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H).	
F65			ESIMS *m/z* 496 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (s, 1H), 8.16 – 8.05 (m, 4H), 7.80 (s, 1H), 7.71 – 7.59 (m, 3H), 7.53 – 7.41 (m, 2H), 7.24 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.11 (td, *J* = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.07 – 6.95 (m, 2H), 4.38 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.14 (hept, *J* = 7.0 Hz, 1H), 1.18 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96.
F66	152-155		ESIMS *m/z* 518 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.96 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.93 (s, 2H), 8.80 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.03 (d, *J* = 9.1 Hz, 4H), 7.89 (d, *J* = 21.2 Hz, 2H), 7.62 (s, 4H), 7.36 (s, 1H).	

F67	98-101		ESIMS *m/z* 512 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 10.99 (s, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.72 – 7.45 (m, 7H), 7.33 – 7.25 (m, 3H), 7.10 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.15 (s, 3H).	
F68	181-184		ESIMS *m/z* 566 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 9.26 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H), 8.11 - 8.03 (m, 2H), 8.03 - 7.98 (m, 2H), 7.94 (dd, *J* = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 2H), 7.58 - 7.49 (m, 4H), 7.47 - 7.40 (m, 3H), 7.39 - 7.31 (m, 1H), 7.23 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.16 (td, *J* = 7.4, 1.2 Hz, 1H).	
F69	>300 (dec.)		ESIMS *m/z* 525 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.77 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.11 - 8.01 (m, 5H), 7.71 - 7.58 (m, 4H), 7.20 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.09 (td, *J* = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.00 (td, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 3.86 (dd, *J* = 5.8, 3.3 Hz, 4H), 2.86 - 2.78 (m, 4H).	
F70			ESMS *m/z* 530 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (s, 1H), 8.12 – 8.04 (m, 4H), 7.90 (dd, *J* = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (dq, *J* = 9.0, 0.9 Hz, 2H), 7.55 – 7.46 (m, 3H), 7.45 – 7.36 (m, 5H), 7.33 – 7.26 (m, 1H), 7.18 (dd, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.14 – 7.06 (m, 2H), 4.32 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H).	^{19}F NMR (376 MHz, DMSO-d_6) δ -56.96.
F71	167-172		ESIMS *m/z* 486 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.83 (s, 1H), 9.75 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.1-7.95 (m, 4H), 7.69 – 7.57 (m, 4H), 7.35 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 3.75 (s, 3H).	
F72	168-170		ESIMS *m/z* 474 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.01 (s, 1H), 9.90 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.11 – 8.03 (m, 4H), 7.68 – 7.60 (m, 4H), 7.53 – 7.45 (m, 2H), 7.19 (t, *J* = 8.8 Hz, 2H).	
F73			ESIMS *m/z* 508 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.53 (s, 1H), 8.14 - 8.07 (m, 2H), 7.89 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.48 - 7.28 (m, 11H), 7.24 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 7.16 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.41 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H).	^{19}F NMR (376 MHz, $CDCl_3$) δ -85.89, -87.85.

F74	203-207		ESIMS *m/z* 521 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.96 (s, 1H), 9.38 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 8.10 - 8.00 (m, 4H), 7.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.58 - 7.52 (m, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 1H), 7.40 (q, *J* = 3.0 Hz, 3H), 7.05 (t, *J* = 2.1 Hz, 2H), 6.26 (t, *J* = 2.2 Hz, 2H).	
F75	153-158		ESIMS *m/z* 549 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.17 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.12 - 8.00 (m, 4H), 7.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H), 7.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.26 - 7.16 (m, 1H), 5.86 (s, 2H), 1.94 (s, 6H).	
F76	72-75		APCI-MS *m/z* 540 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.14 – 7.81 (m, 4H), 7.75 – 7.47 (m, 2H), 7.47 – 7.00 (m, 7H), 3.63 – 3.41 (m, 2H), 3.16 – 2.97 (m, 1H), 2.65 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.00 – 1.69 (m, 2H), 1.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	
F77	191-195		APCI-MS *m/z* 496 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.05 (dd, *J* = 10.5, 8.5 Hz, 4H), 7.89 – 7.76 (m, 1H), 7.62 (d, *J* = 9.3 Hz, 3H), 7.38 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.16 – 7.02 (m, 2H), 6.92 – 6.80 (m, 1H), 6.61 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 3.13 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.70 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.89 – 1.67 (m, 2H).	
F78	186-189		APCI-MS *m/z* 524 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.15 – 7.96 (m, 4H), 7.62 (td, *J* = 4.8, 4.4, 2.4 Hz, 4H), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.08 (td, *J* = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.03 – 6.94 (m, 1H), 6.52 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 3.11 (p, *J* = 6.9 Hz, 3H), 2.69 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.79 (p, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.17 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	
F79	245-249		ESIMS *m/z* 516 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.13 – 7.96 (m, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.48 – 7.32 (m, 4H), 7.25 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 6.26 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.12 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.88 – 1.69 (m, 2H).	

F80	175-178		ESIMS *m/z* 512 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.12 – 7.97 (m, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.18 – 7.12 (m, 1H), 7.09 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.91 – 6.81 (m, 1H), 6.46 (dd, *J* = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 6.20 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.12 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.78 (p, *J* = 7.4 Hz, 2H).	
F81	175-179		APCI-MS *m/z* 512 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.15 – 7.97 (m, 5H), 7.88 (s, 1H), 7.65 – 7.58 (m, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.00 – 6.90 (m, 2H), 6.84 (ddd, *J* = 6.8, 4.1, 2.1 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.11 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.69 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.77 (p, *J* = 7.3 Hz, 2H).	
F82	178-181		APCI-MS *m/z* 512 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.15 – 7.97 (m, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.80 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.10 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.11 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.78 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H).	
F83	215-219		APCI-MS *m/z* 496 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.16 – 7.93 (m, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.15 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.11 (q, *J* = 6.8, 6.4 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.85 – 1.70 (m, 2H).	
F84	189-192		ESIMS *m/z* 516 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.15 (dd, *J* = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 8.10 – 8.03 (m, 3H), 8.01 (d, *J* = 9.9 Hz, 2H), 7.65 – 7.57 (m, 2H), 7.41 – 7.35 (m, 3H), 7.23 (td, *J* = 8.3, 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.09 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 6.94 (td, *J* = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 3.14 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.70 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.88 – 1.68 (m, 2H).	

F85	175-178		ESIMS *m/z* 516 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.14 – 7.95 (m, 4H), 7.71 – 7.56 (m, 3H), 7.37 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.29 – 7.12 (m, 2H), 6.92 (dt, *J* = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 6.32 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.13 (q, *J* = 6.7 Hz, 2H), 2.68 (dd, *J* = 8.5, 6.8 Hz, 2H), 1.79 (p, *J* = 7.3 Hz, 2H).	
F86	208-212		APCI-MS *m/z* 510 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.11 – 8.00 (m, 4H), 7.81 – 7.72 (m, 1H), 7.67 – 7.56 (m, 3H), 7.45 – 7.32 (m, 2H), 7.16 – 7.02 (m, 2H), 6.92 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.61 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 3.13 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.70 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 2.56 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.79 (p, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.14 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).	
F87	205-209		APCI-MS *m/z* 496 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.13 – 7.97 (m, 4H), 7.66 – 7.58 (m, 2H), 7.41 – 7.31 (m, 2H), 7.23 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.16 (dd, *J* = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 7.08 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.70 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.20 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.12 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (dd, *J* = 8.6, 6.8 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.78 (p, *J* = 7.3 Hz, 2H).	
F88	117-120		API-MS *m/z* 554 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.12 – 7.97 (m, 4H), 7.70 – 7.54 (m, 2H), 7.40 – 7.30 (m, 4H), 7.26 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.22 – 7.14 (m, 1H), 7.10 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.48 (s, 2H), 3.05 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.66 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.57 (s, 5H), 1.13 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	
F89	200-203		API-MS *m/z* 510 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.14 – 7.93 (m, 4H), 7.89 – 7.74 (m, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.15 – 7.00 (m, 2H), 6.90 – 6.79 (m, 1H), 6.53 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 3.13 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.80 – 1.57 (m, 2H), 1.56 – 1.40 (m, 2H).	

F90	169-172		API-MS *m/z* 538 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.14 – 7.95 (m, 4H), 7.67 – 7.53 (m, 4H), 7.36 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.21 (dd, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.07 (td, *J* = 7.7, 1.8 Hz, 1H), 6.98 (td, *J* = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 6.44 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 3.23 – 2.99 (m, 3H), 2.68 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.64 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.49 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.15 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H).	
F91	197-200		API-MS *m/z* 510 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.12 – 7.96 (m, 4H), 7.66 – 7.58 (m, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.15 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.07 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.69 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.11 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.11 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.63 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.48 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H).	
F92	190-193		API-MS *m/z* 530 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.15 (dd, *J* = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 8.10 – 7.98 (m, 4H), 7.95 (s, 1H), 7.66 – 7.57 (m, 2H), 7.44 – 7.32 (m, 3H), 7.22 (ddd, *J* = 8.6, 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.01 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 6.98 – 6.89 (m, 1H), 3.14 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.66 (p, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.49 (p, *J* = 7.0 Hz, 2H).	
F93	167-170		API-MS *m/z* 530 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.14 – 7.95 (m, 4H), 7.70 – 7.57 (m, 3H), 7.36 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.26 – 7.13 (m, 2H), 6.91 (dt, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 6.24 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.12 (q, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.63 (p, *J* = 7.9, 7.5 Hz, 2H), 1.49 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H).	
F94	220-224		API-MS *m/z* 530 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.13 – 7.97 (m, 4H), 7.62 (dd, *J* = 8.4, 1.3 Hz, 2H), 7.46 – 7.31 (m, 4H), 7.30 – 7.18 (m, 2H), 6.18 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.12 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.63 (p, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.47 (p, *J* = 7.1 Hz, 2H).	

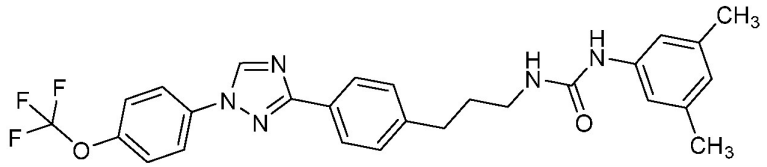
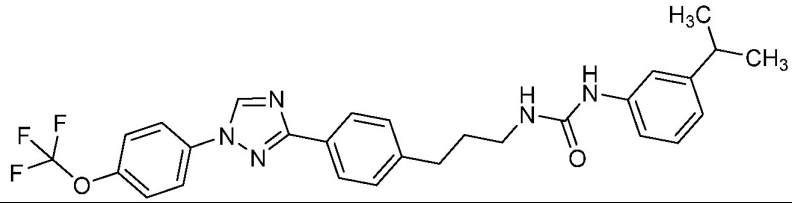
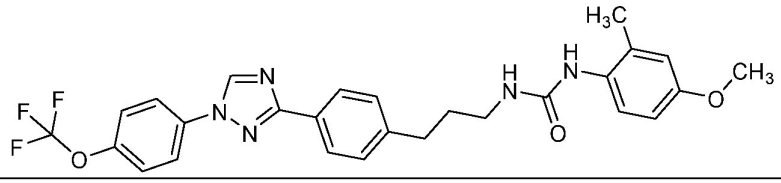
F95	171-175		ESIMS *m/z* 526 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.15 – 7.97 (m, 5H), 7.84 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.94 (dd, *J* = 7.5, 2.2 Hz, 1H), 6.83 (tt, *J* = 7.5, 5.3 Hz, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.12 (q, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.64 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.48 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H).	
F96	178-182		ESIMS *m/z* 526 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.12 – 7.95 (m, 4H), 7.68 – 7.56 (m, 2H), 7.36 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.13 (t, *J* = 2.5 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.84 (dd, *J* = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 6.51 – 6.41 (m, 1H), 6.12 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.11 (q, *J* = 6.4 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.62 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.47 (p, *J* = 7.1 Hz, 2H).	
F97	200-203		ESIMS *m/z* 526 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.12 – 7.97 (m, 4H), 7.67 – 7.56 (m, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.31 – 7.20 (m, 2H), 6.87 – 6.74 (m, 2H), 6.02 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.10 (q, *J* = 6.4 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.63 (p, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.46 (p, *J* = 6.8 Hz, 2H).	
F98	197-200		ESIMS *m/z* 524 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.13 – 7.97 (m, 4H), 7.76 (dd, *J* = 8.1, 1.3 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.36 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.17 – 7.00 (m, 2H), 6.91 (td, *J* = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 6.52 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 3.13 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.60 – 2.51 (m, 2H), 1.66 (p, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.48 (p, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.12 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).	

F99	193-196		ESIMS *m/z* 510 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.37 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.16 – 7.92 (m, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.30 – 7.18 (m, 2H), 7.00 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.07 (t, *J* = 5.8 Hz, 1H), 3.11 (q, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.67 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.63 (p, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.48 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H).	
F100	221-224		API-MS *m/z* 468 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.13 – 8.02 (m, 4H), 7.84 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.17 – 7.00 (m, 3H), 6.88 (dd, *J* = 8.0, 6.6 Hz, 1H), 4.38 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H).	
F101	216-220		API-MS *m/z* 482 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.14 – 8.02 (m, 4H), 7.79 (dd, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.19 – 7.09 (m, 2H), 7.09 – 7.02 (m, 1H), 6.94 (td, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 1H), 4.38 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.57 (q, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.15 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H).	
F102	251-254		API-MS *m/z* 468 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.16 – 8.01 (m, 4H), 7.70 – 7.55 (m, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 6.70 – 6.57 (m, 1H), 4.36 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H).	
F103	219-223		API-MS *m/z* 486 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.13 – 8.04 (m, 4H), 7.70 (t, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.31 – 7.18 (m, 2H), 6.94 (dt, *J* = 7.0, 2.1 Hz, 1H), 6.80 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.37 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H).	

F104	232-235		API-MS *m/z* 488 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.23 – 8.13 (m, 2H), 8.12 – 8.03 (m, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.54 (t, *J* = 5.7 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.41 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.31 – 7.19 (m, 1H), 6.96 (td, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 4.40 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H).	
F105	267-270		ESIMS *m/z* 488 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.12 – 8.00 (m, 4H), 7.66 – 7.57 (m, 2H), 7.45 (dd, *J* = 8.7, 2.8 Hz, 4H), 7.30 – 7.22 (m, 2H), 6.74 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.37 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H).	
F106	212-215		ESIMS *m/z* 484 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.16 – 8.00 (m, 6H), 7.68 – 7.58 (m, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.39 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, *J* = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 6.86 (dtd, *J* = 16.5, 7.5, 1.8 Hz, 2H), 4.37 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H).	
F107	203-206		ESIMS *m/z* 484 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.15 – 7.99 (m, 4H), 7.67 – 7.57 (m, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.17 (t, *J* = 2.2 Hz, 1H), 7.12 (t, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.95 – 6.84 (m, 1H), 6.67 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 6.54 – 6.43 (m, 1H), 4.37 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H).	
F108	222-225		ESIMS *m/z* 468 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.13 – 8.03 (m, 4H), 7.68 – 7.56 (m, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.26 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 6.72 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.66 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 4.36 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H).	
F109	204-206		ESIMS *m/z* 484 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.12 – 8.01 (m, 4H), 7.62 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.36 – 7.27 (m, 2H), 6.87 – 6.72 (m, 2H), 6.58 (t, *J* = 5.9 Hz, 1H), 4.35 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H).	

F110	174-175		ESIMS *m/z* 550 ([M+H]$^+$), 548 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.48 (bs, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.04-8.08 (m, 5H), 7.60 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H) , 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.90 (m, 2H), 4.77 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.73 (s, 3H).	
F111	137-138		ESIMS *m/z* 564 ([M+H]$^+$), 562 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-*d6*) δ 9.38 (s, 1H), 9.14 (m, 1H), 8.06 (m, 5H), 8.60 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H) , 7.40 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.80 (m, 1H), 6.75 (dd, *J* = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 4.74 (d, *J* = 5.4 Hz, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.13 (s, 3H).	
F112	173-174		ESIMS *m/z* 563 ([M+H]$^+$), 561 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.04-8.08 (m, 5H), 7.60 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H) , 7.42 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 4.77 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.86 (s, 6H).	

Tabla 5. Estructura y método de preparación de compuestos de la serie P

No.	Estructura	Preparación según el ejemplo
P1		55
P2		55
P3		42

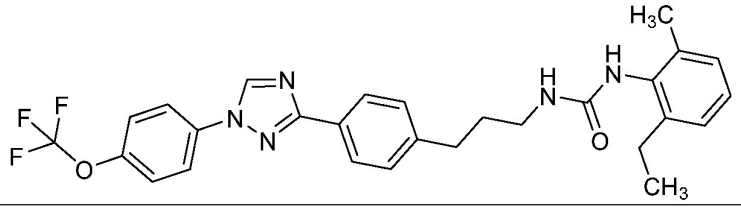
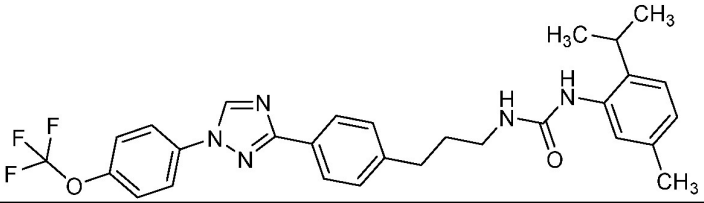
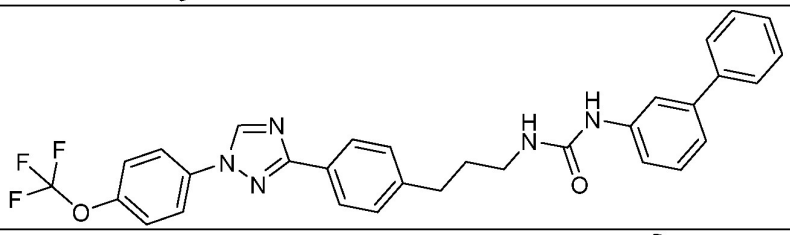
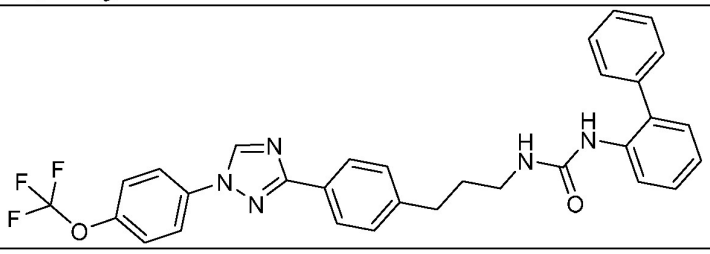
P5		56
P6		56
P7		55
P9		42

Tabla 6. Datos analíticos para compuestos de la tabla 5.

No.	Pf (°C)	IR (cm^{-1})	Masa (*m/z*)	^{1}H RMN	^{13}C RMN; ^{19}F RMN
P1	237-240		ESIMS 510 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 10.9, 8.5 Hz, 4H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.01 (s, 2H), 6.53 (s, 1H), 6.18 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 3.12 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.19 (s, 6H), 1.79 (q, J = 7.4 Hz, 2H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 155.20, 147.05, 143.69, 143.54, 140.38, 137.43, 135.71, 128.78, 127.84, 126.14, 122.55, 121.07, 115.39, 32.35, 31.36, 21.11

P2	128-130		ESIMS 524 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.10 – 8.02 (m, 4H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.20 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.18 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 3.12 (q, J = 6.4 Hz, 2H), 2.80 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 2.68 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.18 (p, J = 7.2 Hz, 2H), 1.17 (d, J = 8.0 Hz, 6H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 155.24, 148.79, 147.06, 143.69, 143.54, 140.52, 135.71, 128.78, 128.45, 127.84, 126.15, 122.55, 121.72, 121.07, 118.98, 118.32, 115.57, 115.23, 33.47, 32.36, 31.38, 23.85
P3	206-208		ESIMS 526 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.09 – 8.01 (m, 4H), 7.64 – 7.59 (m, 2H), 7.51 – 7.45 (m, 2H), 7.40 – 7.34 (m, 2H), 6.73 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.68 (dd, J = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.37 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.11 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.78 (t, J = 7.5 Hz, 2H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 155.89, 154.89, 147.05, 143.70, 143.60, 135.71, 131.08, 130.44, 128.79, 127.83, 126.14, 123.72, 122.56, 121.08, 115.32, 111.07, 55.03, 32.37, 31.44, 18.05
P5	220-222		ESIMS 524 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.05 (q, J = 8.1 Hz, 4H), 7.61 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.61 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.05 (s, 3H), 6.12 (s, 1H), 3.10 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.59 – 2.51 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.77 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 1.11 (t, J = 7.2 Hz, 3H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 156.37, 147.05, 143.70, 141.47, 136.26, 135.71, 135.45, 128.76, 127.81, 127.62, 126.14, 125.92, 122.55, 121.07, 32.32, 31.70, 24.46, 18.24, 14.65

P6	191-193		ESIMS 536 ([M-H]$^-$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.09 – 8.02 (m, 4H), 7.64 – 7.56 (m, 3H), 7.45 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 6.49 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.10 (dq, J = 14.4, 6.6 Hz, 3H), 2.69 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 1.79 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.14 (d, J = 6.6 Hz, 6H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 155.89, 147.06, 143.69, 143.57, 136.18, 135.71, 134.41, 128.78, 127.84, 126.14, 124.82, 123.76, 123.62, 122.55, 121.73, 121.07, 118.32, 32.37, 31.36, 26.35, 23.12, 20.72
P7	177-179		ESIMS 558 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 – 8.02 (m, 4H), 7.75 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.63 – 7.58 (m, 4H), 7.46 (dd, J = 8.4, 6.8 Hz, 2H), 7.40 – 7.28 (m, 5H), 7.17 (dt, J = 7.2, 1.6 Hz, 1H), 6.31 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.14 (q, J = 6.4 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 1.80 (p, J = 7.2 Hz, 2H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 155.29, 147.03, 147.06, 143.69, 143.54, 141.15, 140.67, 140.49, 135.70, 129.17, 128.85, 128.79, 127.84, 127.34, 126.56, 126.15, 122.55, 121.07, 119.39, 116.73, 115.93, 38.66, 32.37, 31.35
P9	184-187		ESIMS 558 ([M+H]$^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.11 – 8.00 (m, 4H), 7.92 – 7.87 (m, 1H), 7.62 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 7.8, 6.3 Hz, 2H), 7.43 – 7.31 (m, 6H), 7.27 (ddd, J = 8.4, 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.06 (td, J = 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.66 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.08 (q, J = 6.3 Hz, 2H), 2.64 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.73 (p, J = 7.2 Hz, 2H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 155.46, 147.05, 143.69, 143.53, 138.75, 136.56, 135.71, 132.11, 130.14, 129.09, 128.76, 128.72, 127.83, 127.62, 127.30, 126.12, 122.55, 122.49, 122.36, 121.08, 32.29, 31.20

Tabla 7. Estructura y método de preparación para compuestos de la serie FA

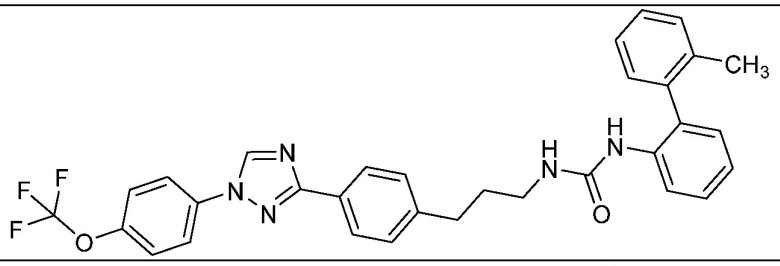
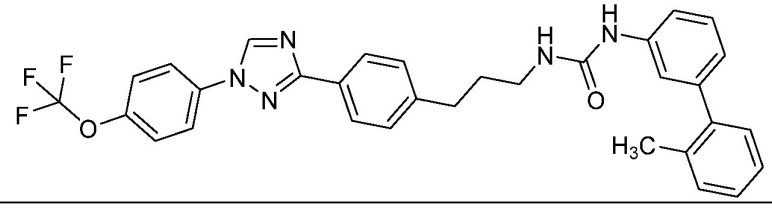
No.	Estructura	Preparación según el ejemplo
FA1		55
FA2		55

Tabla 8. Datos analíticos para compuestos de la table 7.

No.	Mp (°C)	IR (cm^{-1})	Mass (*m/z*)	^{1}H NMR	^{13}CNMR; ^{19}F NMR
FA1	165-167		ESIMS 572 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.09 – 7.98 (m, 5H), 7.64 – 7.60 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.34 – 7.24 (m, 6H), 7.14 – 7.10 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.02 – 6.99 (m, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.76 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.04 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.70 (p, J = 7.2 Hz, 2H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.11, 155.24, 147.04, 143.68, 143.48, 137.94, 137.22, 136.12, 135.71, 130.79, 130.14, 130.03, 129.83, 128.73, 127.78, 127.51, 126.12, 122.55, 121.61, 121.06, 120.70, 32.31, 31.15, 19.33
FA2	140-143		ESIMS 572 ($[M+H]^+$)	^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ 9.38 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 10.8, 8.4 Hz, 4H), 7.64 – 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.45 – 7.15 (m, 9H), 6.85 (dt, J = 7.2, 1.5 Hz, 1H), 6.26 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.14 (q, J = 6.6 Hz, 2H), 2.69 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.79 (p, J = 7.2 Hz, 2H)	**^{13}C NMR** (75 MHz, DMSO-d_6) δ 162.13, 155.26, 147.06, 143.69, 143.53, 141.65, 141.52, 140.42, 135.71, 134.55, 130.23, 129.26, 128.78, 128.43, 127.84, 127.15, 126.14, 125.82, 122.55, 121.58, 121.07, 118.19, 116.14, 32.36, 20.13

Tabla de clasificación de BAW, CEW y CL	
% de control (o mortalidad)	Clasificación
50-100	A
Más de 0 - menos de 50	B
No probado	C
Sin actividad detectada en este bioensayo	D

Tabla de clasificación de GPA e YFM	
% de control (o mortalidad)	Clasificación
80-100	A
Más de 0 - menos de 80	B
No probado	C
Sin actividad detectada en este bioensayo	D

Tabla ABC: resultados biológicos

No.	Especies de insectos				
	BAW	**CL**	**CEW**	**GPA**	**YFM**
F1	D	A	C	C	D
F2	D	C	D	D	C
F3	A	C	A	C	C
F4	A	A	C	D	A
F5	A	A	C	D	D
F6	A	A	C	B	A
F7	D	C	D	C	C
F8	D	C	D	D	C
F9	A	A	C	C	D
F10	A	C	A	B	C

F11	A	C	C	B	D
F12	D	C	D	C	C
F13	A	A	C	C	C
F14	D	C	D	C	C
F15	A	A	C	C	B
F16	A	A	C	B	D
F17	D	C	D	C	D
F18	A	A	C	D	D
F19	A	A	C	C	C
F20	B	A	C	B	D
F21	A	A	A	C	D
F22	B	A	C	B	D
F23	A	A	A	C	A
F24	A	A	C	C	C
F25	A	C	A	C	C
F26	A	A	C	C	D
F27	D	C	D	C	C
F28	B	A	C	B	D
F29	A	A	A	C	A
F30	A	A	A	C	A
F31	A	A	C	B	A
F32	C	C	C	C	B
F33	A	A	C	C	B
F34	D	A	A	C	C
F35	A	A	C	D	A
F36	A	C	A	B	C
F37	B	A	C	B	B
F38	B	A	C	D	D

F39	D	A	C	C	D
F40	A	A	A	C	C
F41	D	C	D	D	C
F42	A	A	C	C	B
F43	A	C	A	C	C
F44	D	D	C	C	D
F45	B	A	C	C	A
F46	A	A	C	B	B
F47	D	A	C	C	D
F48	A	A	B	C	A
F49	B	A	C	C	D
F50	D	D	C	C	D
F51	B	B	C	C	D
F52	A	A	C	C	C
F53	A	C	A	B	A
F54	A	A	C	C	D
F55	A	A	D	C	A
F56	B	A	C	C	D
F57	A	A	A	C	D
F58	A	A	A	C	D
F59	A	A	C	C	D
F60	A	A	C	B	A
F61	A	A	C	C	D
F62	A	A	C	C	B
F63	A	A	C	B	D
F64	A	A	C	C	B
F65	D	A	B	C	D
F66	A	A	C	B	D

F67	B	C	D	D	D
F68	A	A	C	B	A
F69	A	A	C	D	A
F70	A	A	C	C	C
F71	A	C	A	C	C
F72	A	C	C	D	B
F73	A	A	A	C	C
F74	A	A	A	C	C
F75	A	A	A	D	D
F76	A	A	C	C	A
F77	A	A	C	C	A
F78	A	A	C	C	A
F79	C	A	C	C	D
F80	A	A	C	C	A
F81	A	A	C	C	B
F82	C	D	C	C	D
F83	C	D	C	C	D
F84	A	A	C	C	B
F85	A	A	C	C	A
F86	A	A	C	C	A
F87	C	D	C	C	D
F88	A	A	C	C	A
F89	D	C	C	C	D
F90	D	D	C	C	D
F91	C	D	C	C	D
F92	C	D	C	C	D
F93	D	A	C	C	D
F94	D	A	C	C	D

F95	D	A	C	C	D
F96	D	C	C	C	D
F97	B	D	C	C	D
F98	B	D	C	C	D
F99	B	D	C	C	D
F100	D	D	C	C	D
F101	D	C	C	C	D
F102	D	D	C	C	D
F103	B	A	C	C	A
F104	A	B	C	C	B
F105	A	A	C	C	B
F106	D	D	C	C	D
F107	D	D	C	C	B
F108	D	D	C	C	D
F109	D	D	C	C	D
F110	A	C	D	D	D
F111	A	C	A	D	A
F112	B	C	D	D	D
P1	D	D	C	D	D
P2	B	D	C	D	D
P3	D	D	C	D	D
P5	D	D	C	D	D
P6	A	A	C	D	A
P7	D	D	C	D	D
P9	D	A	C	D	B
FA1	D	A	C	D	A
FA2	D	D	C	D	D